

874
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

N°

308

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

NICOLAS RAPAPORT

né à Moscou le 18 août 1904

ÉTUDE

COMPARATIVE DES RÉACTIONS

DE

VERNES, SACHS, MEINICKE, DREYER ET KAHN

Président : M. TANON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE CENTRALE

(Ancienne Maison Jousset)

8, rue de Furstenberg (VI)

1929

ÉTUDE
COMPARATIVE DES RÉACTIONS

DE

VERNES, SACHS, MEINICKE, DREYER ET KAHN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

I. — Doyen : M. ROGER.

LES PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	MARCEL LABBÉ.
Pathologie médicale	LECENE.
Pathologie chirurgicale	ROUSSY.
Anatomie pathologique	CHAMPY.
Histologie	TIFFENEAU.
Pharmacologie et matière médicale	MAURICE VILLARET.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	LOEPER.
Thérapeutique	TANON.
Hygiène et médecine préventive	BALTHAZARD.
Médecine légale	MÉNÉTRIER.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	RATHERY.
Pathologie expérimentale et comparée	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.

Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SÉBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — Agrégés en Exercice.

ABRAMI	Pathologie médicale.	HUTINEL	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE	Neurol. et psychiatrie.	JOYEUX	Parasitologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LABBÉ	Chimie biologique.
BASSET	Pathologie chirurgic.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgic.
BAUDOIN	Pathologie médicale.	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngolog.
BINET	Physiologie.	LEROUX	Anatomie patholog.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.	LEVY-SOLAL	Obstétrique.
BROcq	Pathologie chirurgic.	LHERMITTE	Pathologie mentale.
BRULE	Pathologie médicale.	LIAN	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgic.	MATHIEU	Pathologie chirurgic.
CHABROL	Pathologie médicale.	MERCIER (F.)	Pharmacologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.	METZGER	Obstétrique.
CLERC	Pathologie médicale.	MONDOR	Pathologie chirurgic.
DEBRÉ	Hygiène.	MOURE	Pathologie chirurgic.
DOGNON	Physique.	MULON	Histologie.
DONZELOT	Pathologie médicale.	OBERLIN	Anatomie patholog.
DUVOIR	Médecine légale.	OLIVIER	Anatomie.
ESCALLE	Obstétrique.	PHILIBERT	Bactériologie.
FIESSINGER	Pathologie médicale.	QUENU	Pathologie chirurgic.
GARNIER	Pathol. expérimentale.	RICHET FILS	Physiologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgic.	SEZARY	Dermatol. et syphiligr
GIROUD	Histologie.	PASTEUR-VALLERY-RADOT	Pathologie médicale.
HARVIER	Pathologie médicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Urologie.	VELTER	Ophthalmologie.
HOVELACQUE	Anatomie.	VERNE	Histologie.

III. — Agrégés rappelés à l'Exercice pour le service des examens.

BUSQUET	Pharmacologie.	RETTERRER	Histologie.
GUENIOT	Obstétrique.	ZIMMERN	Physique.
LEQUEUX	Obstétrique.	N...	Pathologie médicale.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.		

IV. — Agrégés chargés de Cours de Clinique Annexe à titre permanent.

ALGLAVE. . . .	Clinique chirurgicale.	LERI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LEVASTINE.	Clinique médicale.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.
LELORIER	Clinique obstétricale.		

V. — Chargés de Cours.

MAUCLAIRE, *Agrégé*. — Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte, pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY	Stomatologie.	LEDOUX-LEBARD .	Radiologie clinique.
CHAILLEY-LEBARD.	Education physique,	WEILL-HALLE. . .	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

NICOLAS RAPAPORT

Né à Moscou le 18 août 1904

ÉTUDE

COMPARATIVE DES RÉACTIONS

DE

VERNES, SACHS, MEINICKE, DREYER ET KAHN

Président : M. TANON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE CENTRALE

(Ancienne Maison Jousset)

8, rue de Furstenberg (VI^e)

1929



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153523_0016

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR ACHARD

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

*En respectueux hommage pour tous les bons conseils
donnés dans son service.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LÉON BERNARD

PROFESSEUR DE CLINIQUE DE LA TUBERCULOSE

Respectueux souvenir.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BODIN

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES

*En respectueuse reconnaissance
de l'intérêt qu'il a bien voulu me témoigner.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR FLORENT COSTE

MÉDECIN DES HOPITAUX

Témoignage de vive sympathie et reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PISSAVY

MÉDECIN DE L'HOPITAL COCHIN

En témoignage de gratitude.

Au DOCTEUR CAUCHOIX

In memoriam

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE.

MONSIEUR LE DOCTEUR ALGLAVE.

MONSIEUR LE DOCTEUR MOUSON.

MONSIEUR LE DOCTEUR DESPLAS.

MONSIEUR LE DOCTEUR TRIBOULET.

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE DOCTEUR TANON

PROFESSEUR D'HYGIÈNE ET DE MÉDECINE PRÉVENTIVE

*En remerciement du grand honneur qu'il a bien voulu me faire
en acceptant la présidence de ma thèse.*

AVANT-PROPOS

Je tiens à remercier tout spécialement tous ceux qui, à l'*Institut Prophylactique*, m'ont toujours montré bienveillance et intérêt. Spécialement

MONSIEUR LE DOCTEUR A. VERNES,

Directeur de l'Institut Prophylactique

qui m'a inspiré mon sujet de thèse et qui, avec la plus grande bienveillance, m'a donné toutes les possibilités de travail, me permettant de le mener à bien.

MONSIEUR BRICQ,

Chef des travaux sérologiques de l'Institut Prophylactique

a été pour moi le guide le plus sûr, et j'ai trouvé auprès de lui l'appui le plus aimable. Je l'en remercie vivement.

Je tiens à dire mes sentiments de gratitude à MM. les Docteurs P. UFFOLTZ, Marcel LEGER, H. CHAUCHARD, à Mlles A. GAGER, M. KERDAL et Lily PERSONNE, pour leurs précieux conseils et pour leur aide, ainsi qu'à tous mes collègues et camarades de l'*Institut Prophylactique*.

ÉTUDE COMPARATIVE DES RÉACTIONS

de VERNES, SACHS, MEINICKE, DREYER et KAHN

INTRODUCTION

A la demande de l'*Organisation d'Hygiène de la Société des Nations*, l'Institut Prophylactique de Paris a accepté de poursuivre une étude comparative des réactions de Vernes, Sachs-Georgi, Meinicke, Dreyer modifiée par Madsen et Norel (sigma-réaction) et Kahn.

Un compte rendu de ce travail a été présenté par M. Arthur VERNES à la Conférence de Laboratoire qui s'est tenue à Copenhague du 21 mai au 4 juin 1928. (1)

Le Docteur VERNES y dit dans son rapport : « Ces réactions « ont été pratiquées dans les laboratoires de l'*Institut Prophylactique* de Paris, avec le plus grand soin, la plus « grande attention, et, je puis dire, comme si nous en étions « nous-mêmes les auteurs ; désireux, par conséquent, d'en « tirer tout le parti possible pour les malades. »

Plus loin (loc. cit.), le Docteur VERNES ajoute : « Cette « longue observation dans le temps nous semble également « nécessaire pour que nous puissions apporter une contribu- « tion réellement utile à l'étude comparative qu'on a bien « voulu nous demander. Nous ne demandons pas mieux que « de poursuivre cette étude pendant le temps nécessaire dans « les conditions d'organisation que nous avons réalisées à « Paris ».

(1) Voir Rapport de la deuxième Conférence de Laboratoire sur le Séro-Diagnostic de la Syphilis. Société des Nations, Numéro officiel C.H. 726, Genève, décembre 1928. III Hygiène 1929, III. 3, page 110. A Paris, chez J. Gamber, libraire, 7, rue Danton, (VI^e arr.).

CHAPITRE I

Le présent Mémoire a pour but d'exposer, sous une forme résumée, la suite de ces recherches, poursuivies pendant une année depuis la Conférence de Copenhague, et de plus, de tirer de ces expériences comparatives, commencées au début de l'année 1928, les conclusions pratiques qu'on peut aujourd'hui en dégager.

Attaché, moi-même, à l'*Institut Prophylactique*, j'ai été appelé, en février 1928, à collaborer avec M. Robert BRICQ, Mlles Andrée GAGER et Lily PERSONNE, au travail commun qui devait s'effectuer jusqu'à ce jour sous la direction du Docteur Arthur VERNES.

Nous devons, tout d'abord, faire remarquer les conditions exceptionnelles qui ont permis de mener à bien une pareille entreprise. Grâce à l'organisation de l'*Institut Prophylactique*, nous avons pu y suivre plus de 2.000 sujets, ce qui fait autant de graphiques, sur lesquels on a enregistré, à la date du 1^{er} juin 1929, les résultats de 34.748 déterminations sérologiques, dont :

6.700	réactions	de Sachs
9.204	—	de Meinicke
2.430	—	de Dreyer (sigma-réaction)
4.000	—	de Kahn

Et cela, ajoutons-le, avec le matériel et les extraits que nous ont fait parvenir les auteurs eux-mêmes, et suivant les techniques originales dont je donne plus loin les traductions (page 39).

Il est matériellement impossible de reproduire dans ce Mémoire 2.000 graphiques; nous en reproduisons 37 qui résument tous les cas observés.

Pour les raisons qui ont été exposées par le Docteur VERNES à Copenhague, nous groupons ces observations

d'après la classification qui sert de base aux statistiques de l'*Institut Prophylactique* :

1° Porteurs de chancre à l'entrée;

2° Syphilis acquise (porteurs de chancre exclus).

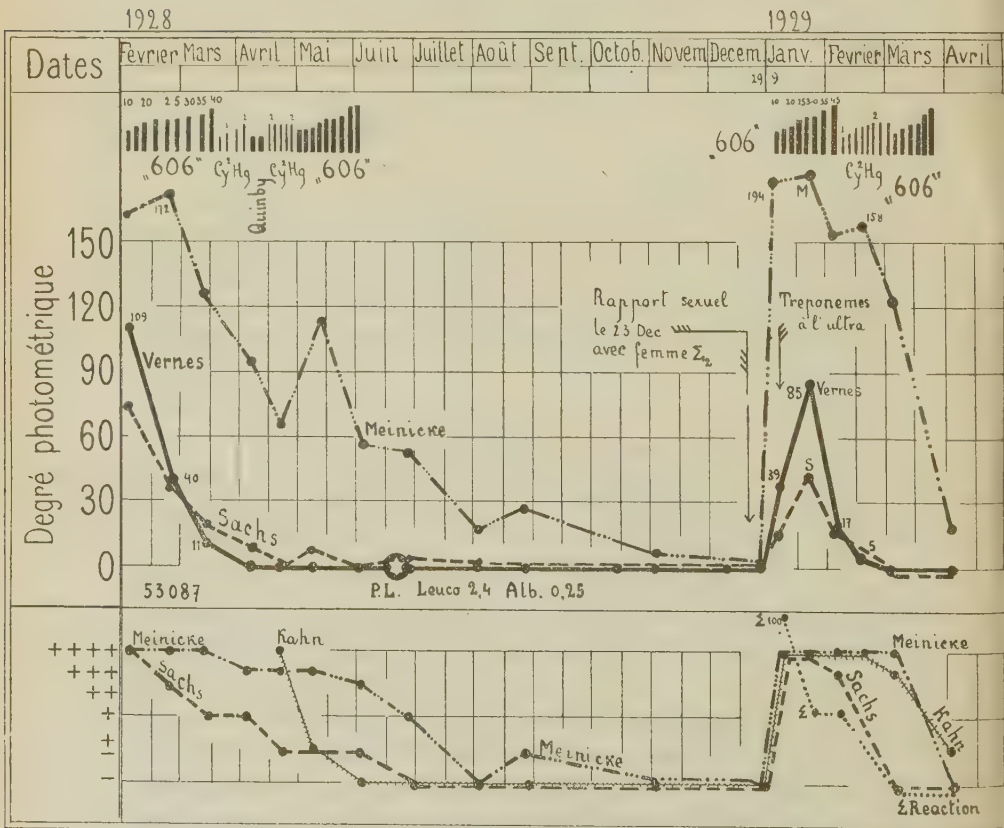
- | | |
|--|---|
| A) Sans participation
des méninges. | { a) avec signes cutanés.
b) avec signes viscéraux.
c) sans signes cliniques. |
| D) Avec participation
des méninges. | { a) paralysie des paires crâniennes. |
| | { b) tabès et radiculite. |
| | { c) paralysie gén ^{le} et syphilis cérébrale. |
| | { d) myélite, paraplégie spasmodique. |
| | { e) sans autres signes qu'une modification des réflexes. |
| 3° Syphilis
héréditaire. | { f) sans aucun signe. |
| | { hérédo-infection. |
| | { hérédo-dystrophie. |
| | { hérédo-infection et hérédo-dystrophie. |

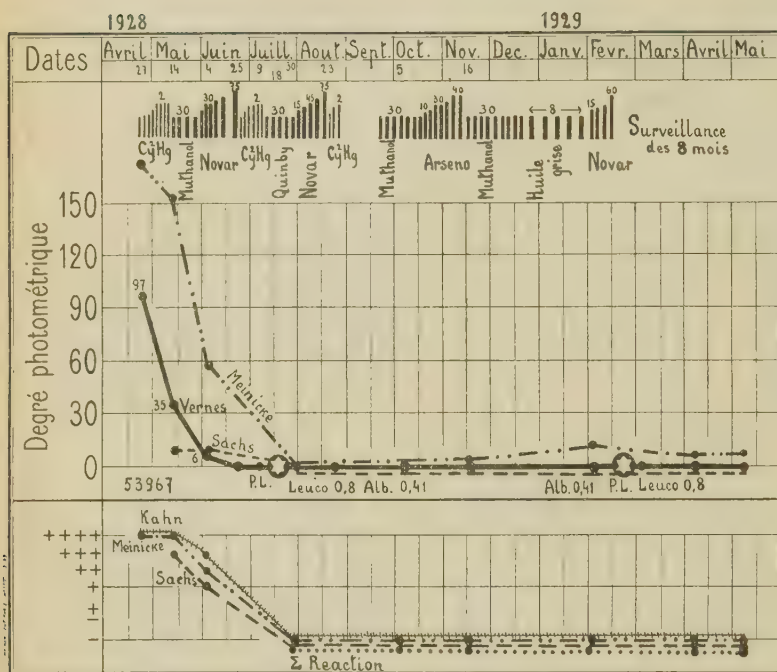
Pour l'intelligence des graphiques que nous reproduisons ci-après, nous citons encore, ici, le passage suivant du rapport du Docteur VERNES à la Conférence de Copenhague en 1928, page 110 (loc. cit.) : « Nous rappelons que la grande « difficulté avait été d'établir la frontière entre les sérums « syphilitiques et les sérums normaux, étant donné que la « flocculabilité de la syphilis n'est que l'exagération d'une flo- « culabilité normale, comme la fièvre est l'exagération de la « température normale de chaque sujet; que la flocculabilité « normale sous-jacente a pour caractère d'être toujours la « même pour un sujet donné (ce qui donne au graphique un « tracé horizontal), alors que le caractère distinctif de la « flocculabilité syphilitique surajoutée est de pouvoir donner « lieu à des hauts et des bas très marqués, et qu'en particu- « lier chez un sujet dont la ponction lombaire est normale on « la voit — en cas de syphilis non éteinte — se manifester par « une élévation du tracé qui se produit toujours moins de « huit mois après, à partir d'une dernière injection d'arseno- « benzène; alors, qu'au contraire, le maintien du tracé au bas « du graphique pendant huit mois consécutifs à partir d'une « dernière injection d'arsenobenzène (jalon arsenical), et

« avec ponction lombaire normale à cette échéance, n'a
« jamais été suivi de réascension au cours d'une observation
« de dix-sept années ».

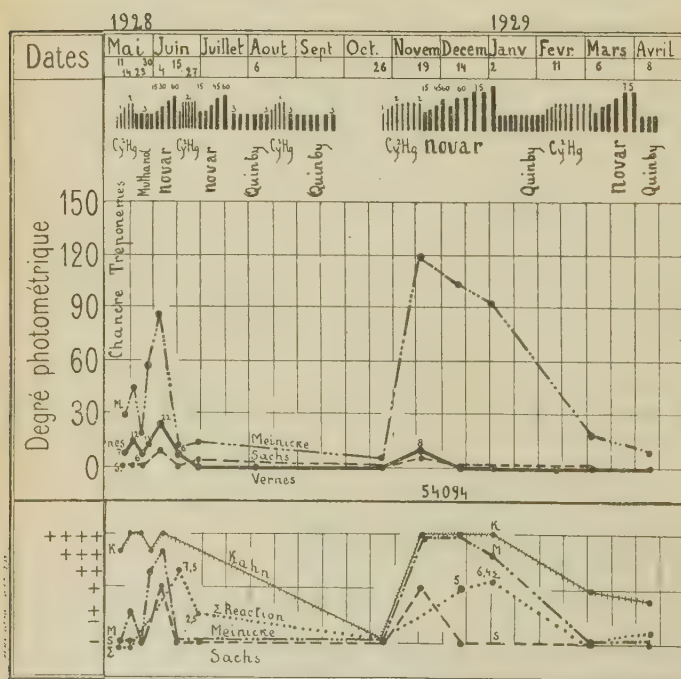
On a tenu à écarter de l'exposé qui va suivre tout ce qui
aurait pu nuire à l'objectivité du sujet, étant donné que la
première condition lorsqu'on s'engage dans l'étude compa-
rative de diverses méthodes est d'y apporter la plus grande
impartialité. C'est, d'ailleurs, dans cet esprit même que l'on
a, dès la première heure, appliqué à la réaction de Sachs
et à celle de Meinicke, parce qu'elles s'y prêtaient, la mesure
photométrique, dont les graphiques suffisent à mettre en
lumière les avantages.

1. — Porteurs de Chancre.

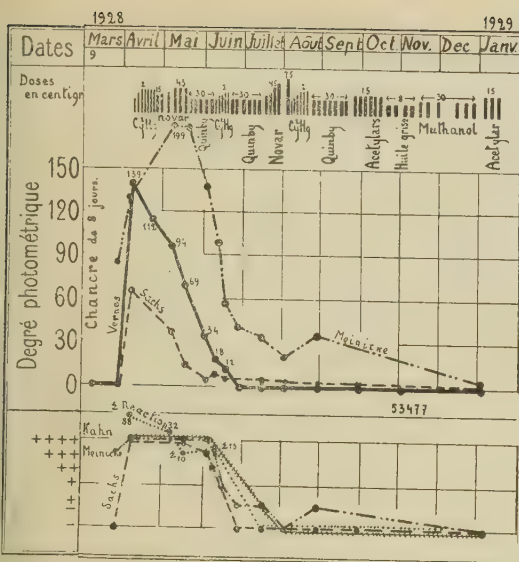




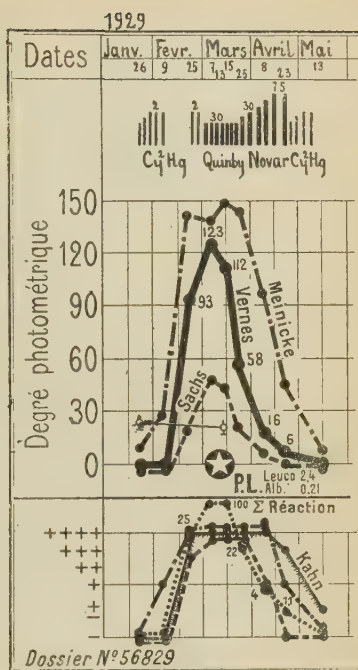
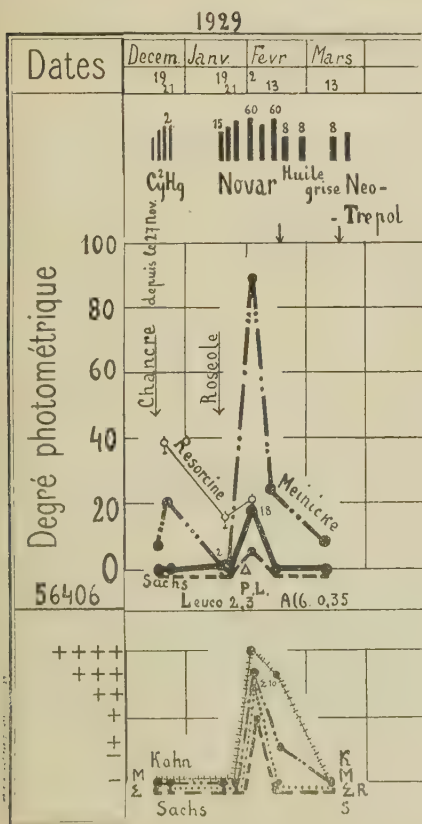
GRAPH. 53.967. — Présente deux érosions en voie de cicatrisation, reposant sur une base indurée. Adénopathie inguinale.



GRAPHIQUE 54.094. — Ulcération indurée du sillon datant de 8 jours. Tréponèmes constatés.



GRAPHIQUE 53.477. — 20 jours après un rapport suspect pré-éte sur le prépuce une ulcération infiltrée de la grosseur d'une lentille avec adénopathie. Les tréponèmes ne sont pas décelés à l'ultra.

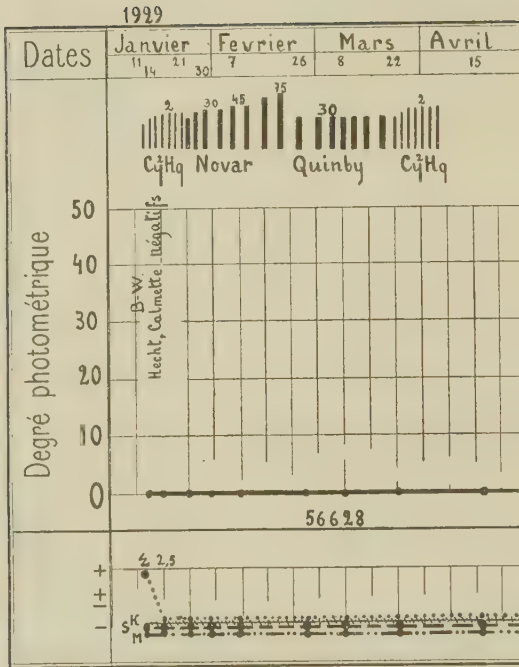


GRAPHIQUE 56.829. — A son arrivée à l'Institut Prophylactique, présente depuis une dizaine de jours, un chancre du sillon balanéo-prépuéal; mis tout de suite au traitement sur signes cliniques.

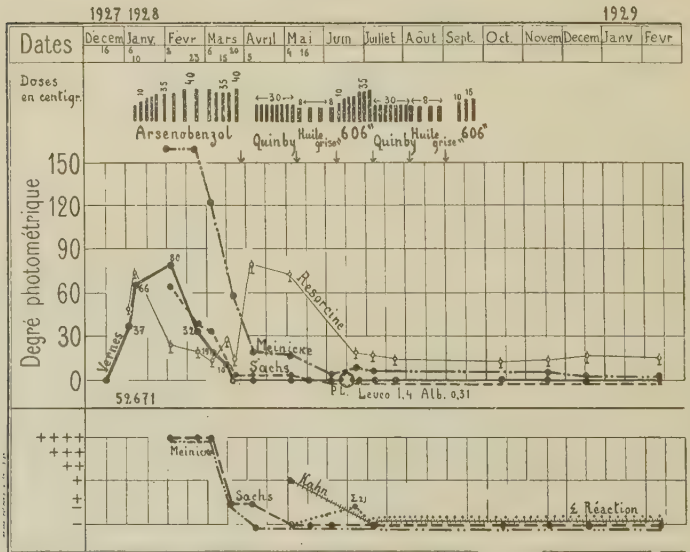
GRAPHIQUE 56.406. — Se présente à l'Institut Prophylactique, 25 jours après un rapport suspect, avec une ulcération siégeant au niveau du prépuce, indolore, reposant sur une base indurée. Adénopathie inguinale. Tréponèmes à l'ultra.

Le malade qui s'est absenté sans raison pendant un mois revient avec une éruption non squameuse à contours irréguliers de couleur rouge pâle au niveau de la face, des membres supérieurs et du thorax; papules roses infiltrées à la racine des cheveux. Adénopathie généralisée.

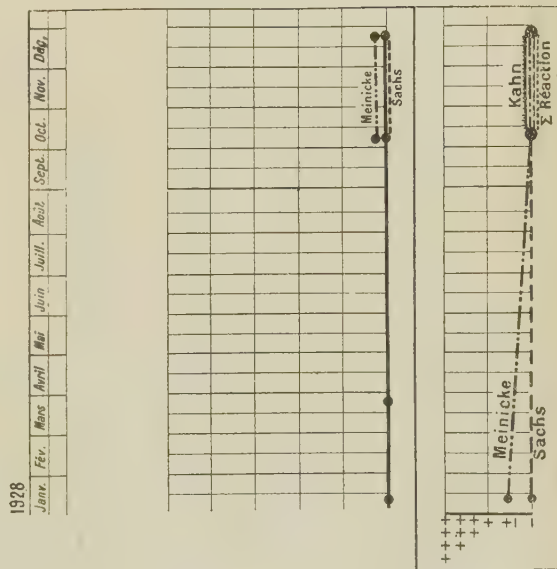
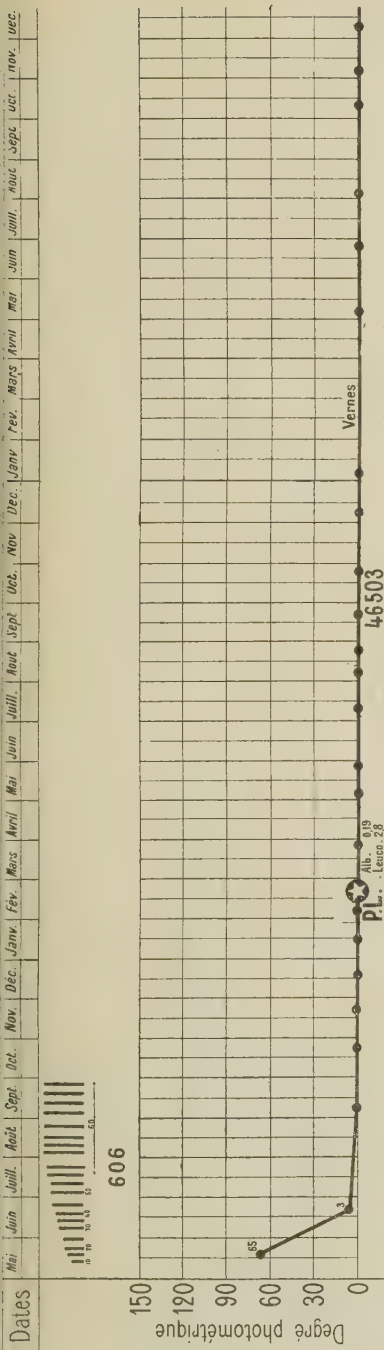
Les diverses réactions de flocculation, d'abord normales, n'indiquent la syphilis que 15 jours plus tard.



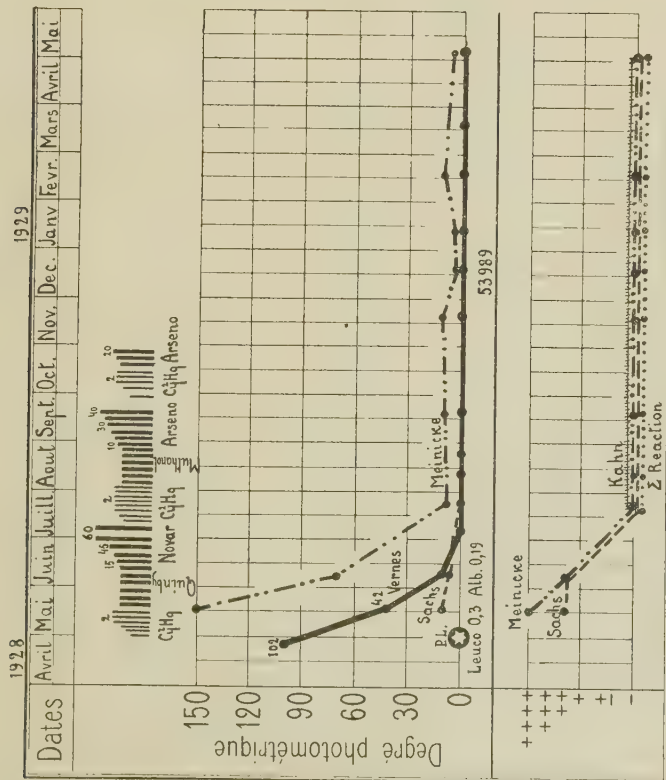
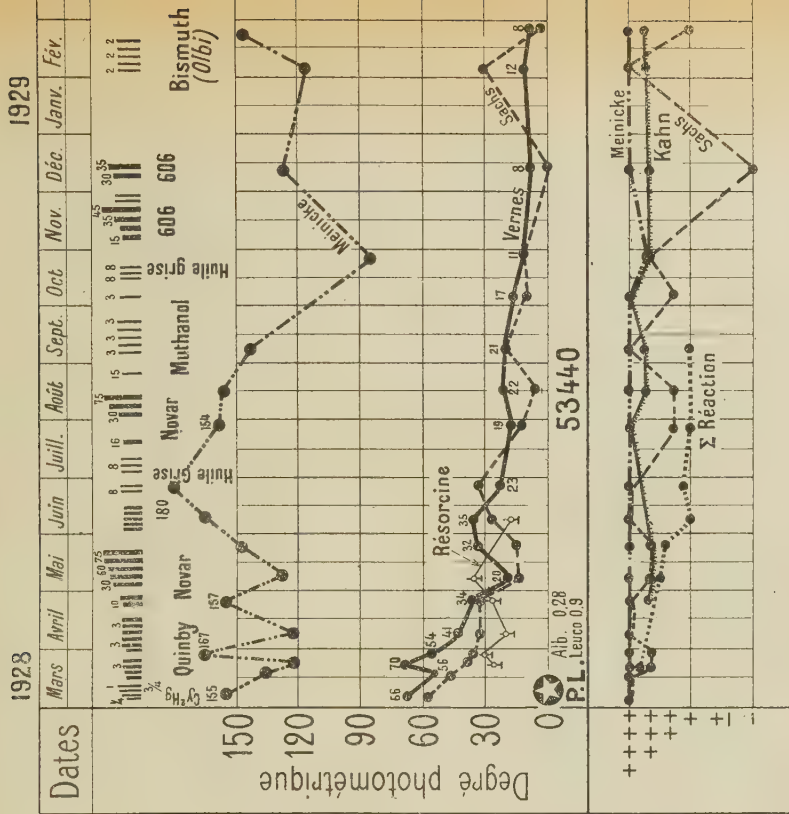
GRAPH. 56.628. —
Ulcération indurée
du gland avec pré-
sence de tréponèmes
constatée.

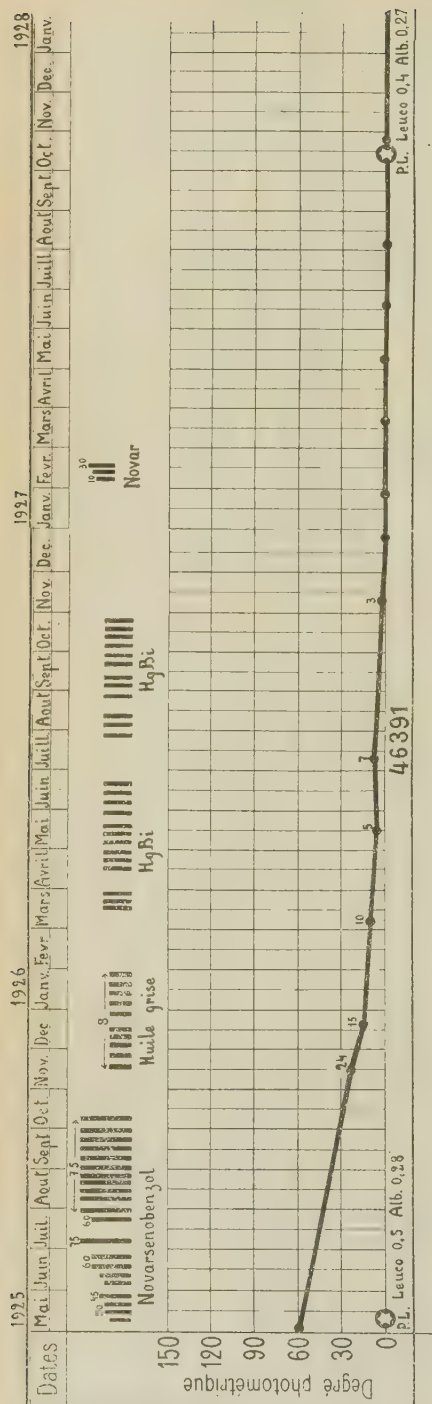


GRAPHIQUE 52.671. — Vient à l'Institut Prophylactique en Déc. 1927 avec un chancre de l'urètre : près du méat un noyau dur, gros comme un pois avec écoulement de sérosité. Ganglion inguinal droit isolé.



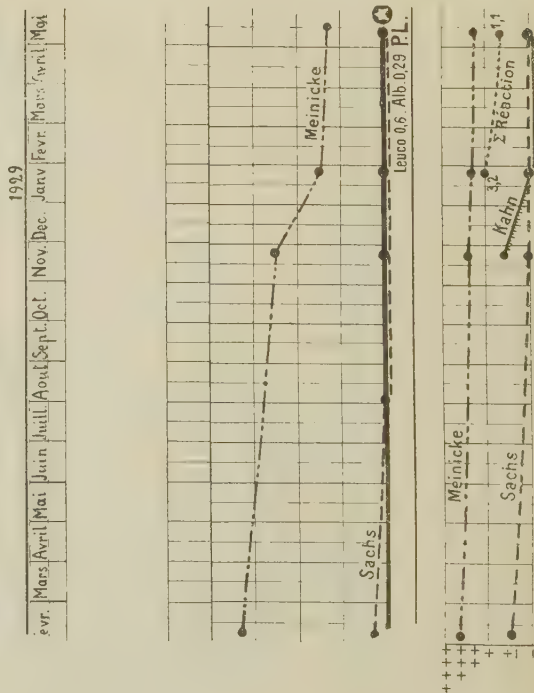
GRAPHIQUE 46.503. — Chancres du méat uréthral.





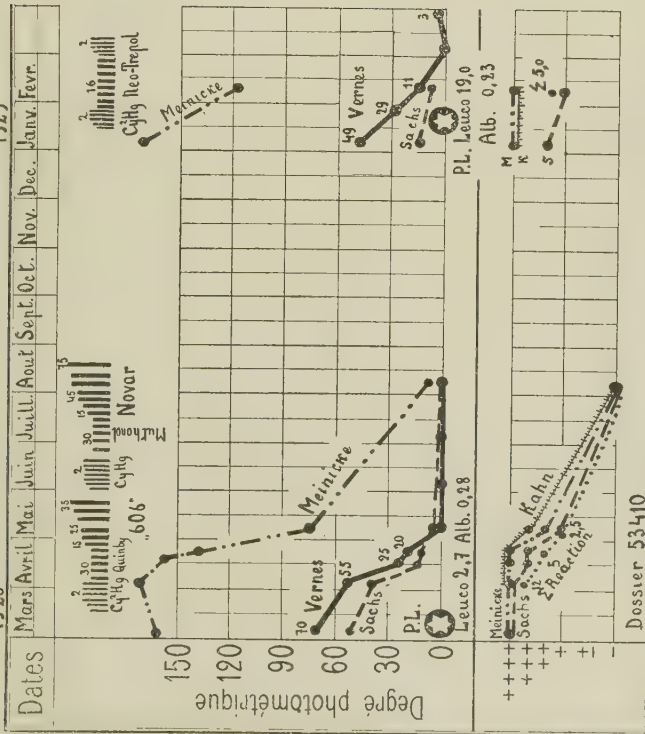
GRAPHIQUE 46.391. — Chancre en 1913. A eu à ce moment-là des ganglions inguinaux suppurés que l'on a dû inciser, et qui ont été très longs à guérir. En 1916, abcès sous-maxillaire droit incisé.

En mai 1925, se présente à l'Institut Prophylactique avec de nombreuses ulcérations du prépuce et des ganglions inguinaux douloureusement tuméfiés. Le sujet après traitement approprié subit l'épreuve des huit mois.



1928

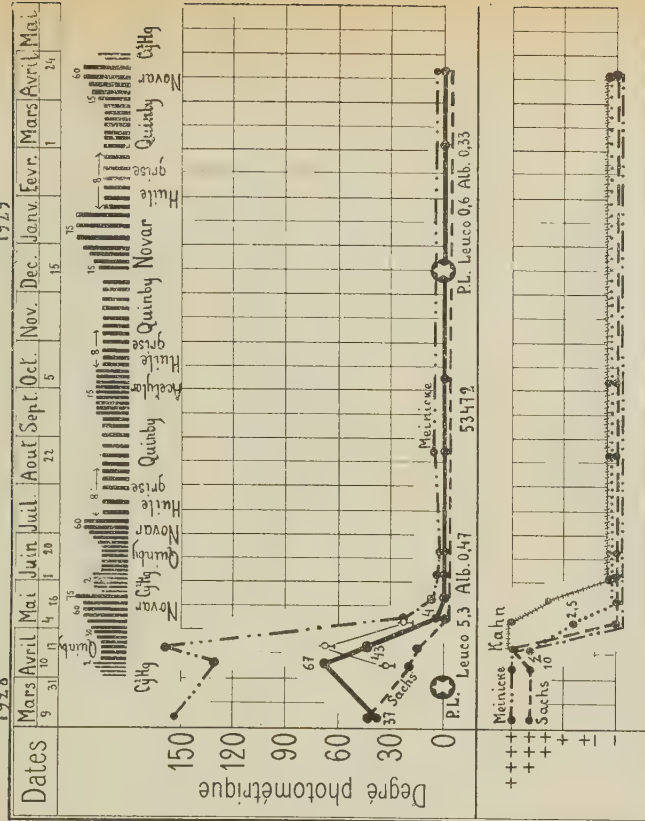
1929



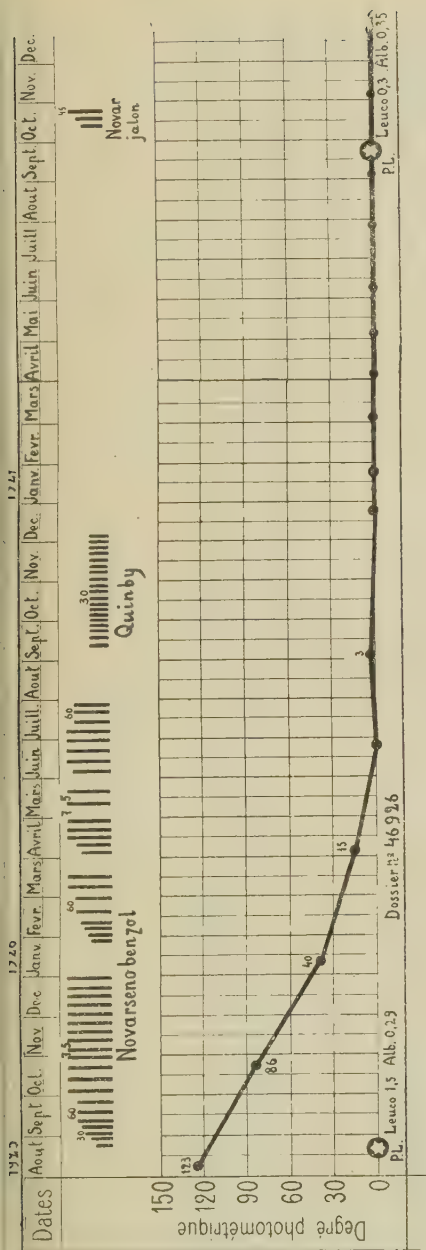
GRAPHIQUE 53.410. — Mariée depuis 7 ans. Ne connaît aucun antécédent de syphilis. Se présente à l'Institut Prophylactique pour une chute abondante de ses cheveux. Au bout de 5 mois de traitement part pour la campagne sans avertir. Revient 5 mois plus tard.

1928

1929



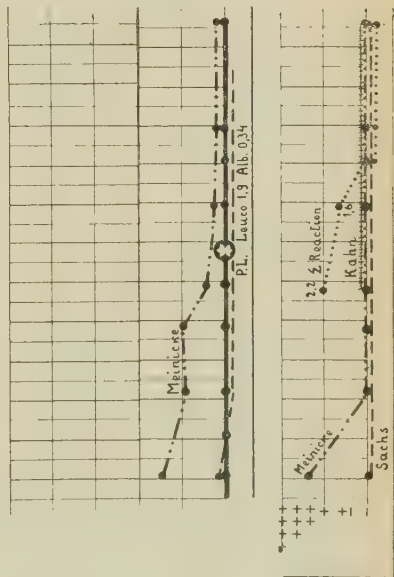
GRAPHIQUE 53.472. — Il y a plus de deux mois s'est fait avec le rasoir une petite plaie au menton qui persiste un mois. Apparition de gros ganglions cervicaux. Actuellement présente à la racine des cuisses et à l'anus des papules végétantes, irrégulières. Adénopathie inguinale.



1928

Janv.	Févr.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juill.	Aout	Sept.	Oct.	Nov.	Dec.	Janv.
-------	-------	------	-------	-----	------	--------	------	-------	------	------	------	-------

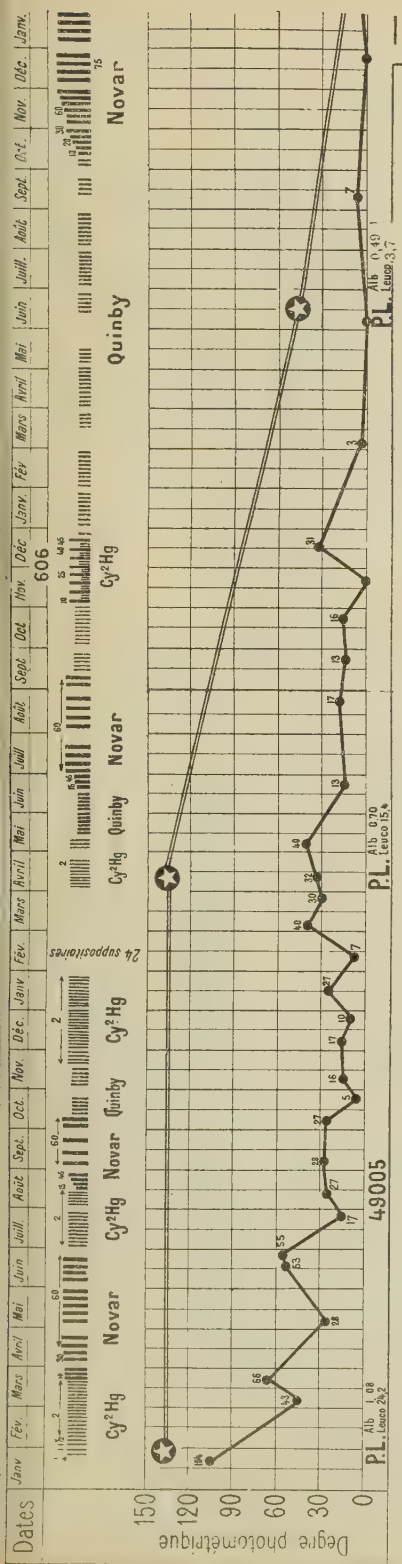
1929

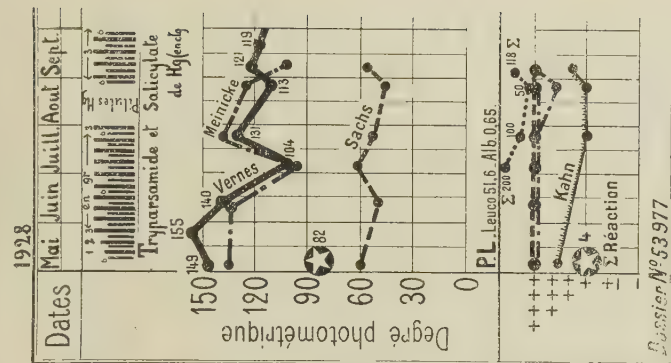


GRAPHIQUE 46.926. — Vient à l'Institut Prophylactique en août 1925 sur l'avis de son médecin. Présente depuis 4 mois 1/2 une plaie contuse de la jambe gauche. Pas de syphilis avouée. A eu il y a 7 ans une orchi-épididymite gauche volumineuse. L'examen du sang du 27 mai 1929 montre toutes les réactions normales.

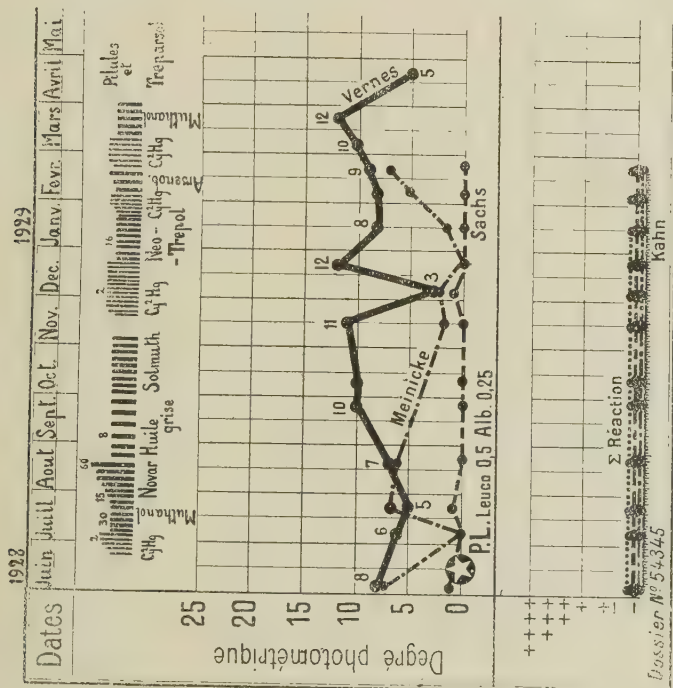
B. — Avec participation des méninges.

a. — Paralyse des paires crâniennes.



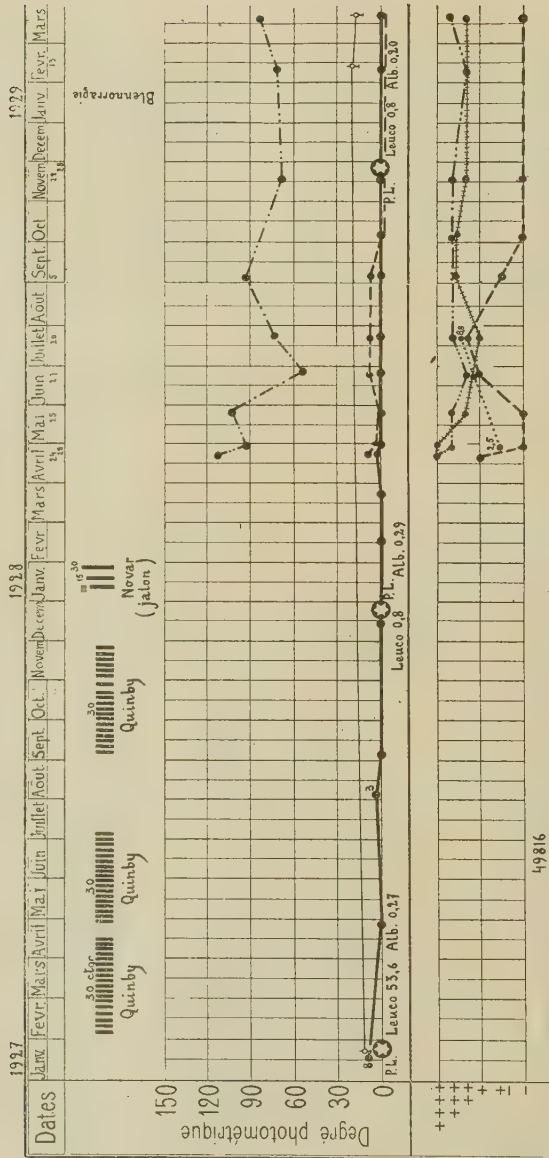


GRAPHIQUE 53.977. — En 1916, chancre génital soigné par pilules mercurielles. En 1924-25, commence à présenter des changements de caractère; devient à la fois irritable et indifférent. Depuis quelques mois les troubles s'aggravent; devient maladroit, fait de grosses erreurs sans s'en rendre compte, en outre, fait des chutes fréquentes. Pupilles déformées, paresseuses. Abolitions des réflexes achilléens et rotuliens. Deux enfants de 17 et 14 ans, bien portants.



GRAPHIQUE 54.345. — Femme de 58 ans. Va consulter aux Quinze-Vingt à la suite d'une diminution de l'acuité visuelle. VASERMANN négatif. Traitement de 12 Cy₂Hg et 3 séries d'huile grises. Juin 1928 : pupilles négatives. Signe d'Argyll-Robertson. Signe de Komberg. Réflexes rotuliens et achilléens abolis. Céphalée tenace, perte notable de mémoire. Tension au Vaquez : 24/14.

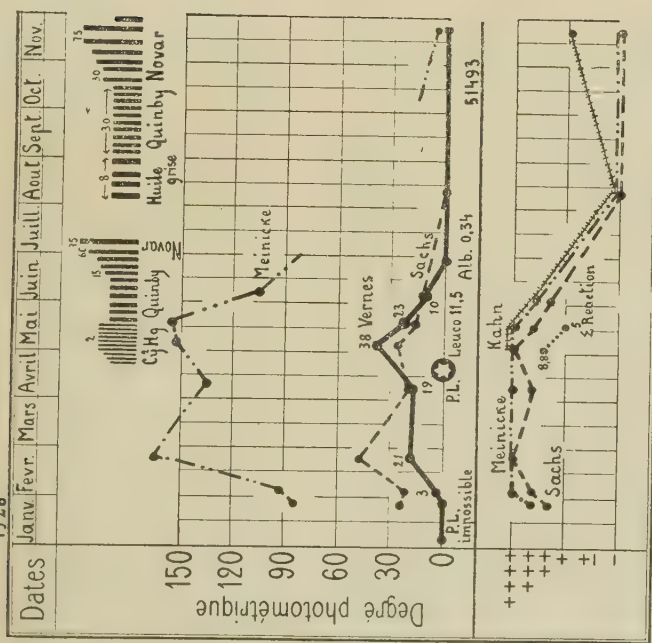
e. — Sans autres signes qu'une modification des réflexes.



GRAPHIQUE 49,846. — En 1921, chancre de la verge suivi de roséole et de plaques muqueuses. Traité jusqu'en 1927. Aucun accident depuis. Se présente à l'Institut Prophylactique en janvier 1927. Aucun accident cutané ou muqueux. Pupilles normales, réflexes tendineux vifs.

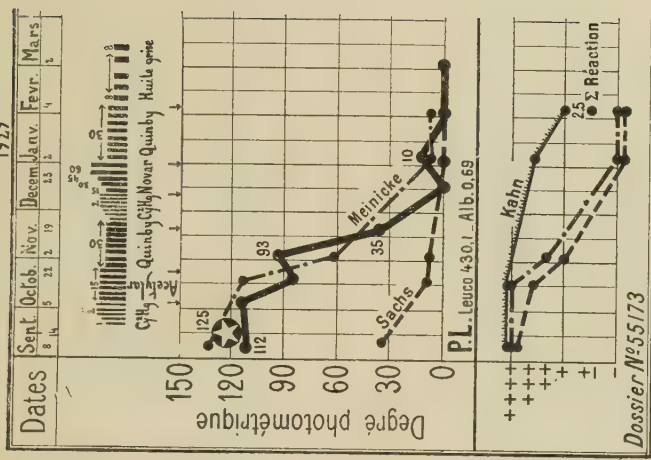
f. — Sans signes somatiques

1928



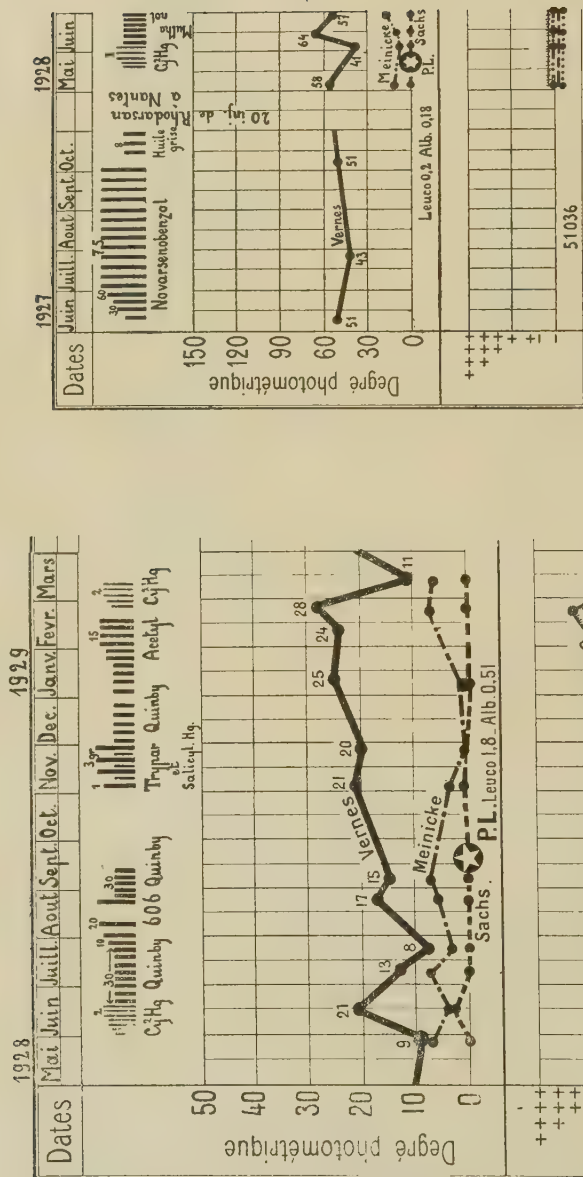
GRAPHIQUE 51.473. — En novembre 1926, chancre de la verge. Reçoit 9 injections de Novar, 8 injections de Quinby, en province, en septembre 1927. Vient à l'Institut en janvier 1928; ne présente aucun signe clinique. Le traitement est institué du jour où le malade se soumet à la règle impérieuse de la ponction lombaire avant traitement.

1929



GRAPHIQUE 55.473. — Aurait eu un chancre de la verge en décembre 1927 avec Tréponèmes constatés. Traité. Vient à l'Institut Prophylactique en septembre 1928. Ne présente aucun signe clinique.

3. — Syphilis héréditaire.



GRAPHIQUE 51.036. — Homme de 23 ans. Mère morte de cancer utérin ; a perdu deux frères en bas âge. Reconnu hérédosyphilitique par le Professeur BALLET de Nantes en 1928, indice au VERNES : 70 ; WASSERMAN, JACOBSTHAL et HECHT : +++ + + + ; MEINICKE : — — — —.

En juin 1927 se présente à l'Institut Prophylactique. Aucun signe cutané ni muqueux, mais une forte albuminurie (6 gr. par litre).

GRAPHIQUE 20.625. — Jeanne L., 27 ans. A l'âge de 2 ans, soignée pour kératite interstitielle. A 6 ans, ostéomyélite de la jambe droite. Sa mère, soignée pour tabes. Son père, hémiplegie droite, à 36 ans. Soigné par injections intra-veineuses. Il a 44 ans à la naissance de notre malade, onzième enfant, dont six sont encore vivants.

Il n'est point besoin de faire remarquer que l'étude comparative des 5 réactions, entreprise il y a un an et demi dans les services de l'*Institut Prophylactique*, à la demande de l'*Organisation d'Hygiène de la Société des Nations*, a entraîné un travail vraiment considérable.

Les 37 graphiques, ici reproduits, n'en représentent que la cinquante-deuxième partie environ; la reproduction de 2.000 graphiques restait, nous l'avons dit, chose matériellement impossible.

L'imposante documentation dont nous avons extrait ces 37 graphiques aurait pu prêter à d'abondants commentaires. Nous avons jugé, étant donnée la nature même du travail, qu'ils ne pourraient guère ajouter à la démonstration qui se dégage elle-même de la présentation des documents.

Nous nous bornons à attirer l'attention sur les graphiques N^{os} 46.391 (page 12), 44.946 (p. 18), 50.586 (p. 17), 44.359 (p. 24), 49.816 (p. 22), 18.980 (p. 27), où l'on voit trois des réactions étudiées fournir des résultats pathologiques après le contrôle complet et concluant des effets du traitement; contrôle après lequel, toutes les fois qu'il a été pratiqué suivant les règles sévères de l'*Institut Prophylactique*, on n'a jamais observé depuis dix-huit ans, de réascension du tracé *ni de retour offensif de l'infection*.

Ces réactions auraient donc une supériorité de sensibilité, si on voulait en juger par le seul fait de leur élévation. Mais c'est ici que doit intervenir l'étude graphique des variations observées *dans le temps* et sous le contrôle clinique. « Ce « n'est pas parce qu'une réaction montera plus tôt ou plus « haut qu'une autre, pour un sujet donné, que la preuve sera « faite qu'elle est sensible; il faut encore qu'elle descende, « sous l'influence du traitement, plus bas que son point de « départ (sans quoi son point de départ ne répond pas à une « augmentation de floculabilité). Etant donné, en effet, ce que « nous savons de la variabilité de la floculation syphilitique « par rapport à l'invariabilité, pour un sujet donné, de la « floculabilité normale sous-jacente, le zéro est placé par la « nature à la limite de l'invariabilité et ne peut être indiqué « que par la succession des observations et par la profondeur « jusqu'à laquelle le traitement sera susceptible de faire des- « cendre le tracé. » (A. VERNES, *loc. cit.*, p. 110, Conférence de Copenhague).

CHAPITRE II

Pour que des procédés divers puissent être étudiés parallèlement, il faudrait avant tout que les conditions premières en fussent comparables et qu'on pût définir ce que chaque auteur entend, lui-même, obtenir de sa technique.

Les uns visent le diagnostic, et leur préoccupation est d'obtenir un procédé d'examen du sérum sanguin qui leur montre la syphilis dans le plus grand nombre de cas. D'autres comprenant l'importance de la séparation qui existe entre le milieu sanguin et le milieu céphalo-rachidien font aussi porter leur effort sur l'examen du liquide de ponction lombaire. D'autres enfin, sans pour cela diminuer l'importance du diagnostic, ont cherché à mouler leur procédé sur l'évolution de l'infection et sur les effets du traitement pour en tirer, non plus seulement l'indication de la présence de la syphilis, mais encore la marche de son évolution et les règles du traitement.

Il va de soi que la première condition, lorsqu'on fait quelque chose, c'est de savoir ce qu'on fait, et c'est précisément parce que les auteurs ne semblent pas toujours bien fixés sur ce qu'ils veulent ou peuvent faire, que l'on voit encore se manifester tant de divergences d'opinions lorsqu'il s'agit d'appliquer les résultats du laboratoire, soit au diagnostic, soit au traitement de la syphilis. Nous en prendrons un exemple dans le rapport même de la *Deuxième Conférence de Laboratoire sur le Séro-Diagnostic de la Syphilis*, pages 26 et 27, tableau (i).

Tableau (i)

RÉACTIONS SÉROLOGIQUES DANS LES CAS CLASSÉS COMME DOUTEUX :

Date	Serum No.	B.-W. R						
		De Blasi	Debains	Harrison- Wyler	Jacobsthal	Otto- Blumenthal	Pavlovitch	Siera- kowsky
21.V	60 ¹	0	0	++	+	+	+	+
14.VI	60							
14.VII	60							
21.V	80 ¹	0	0	+	±	++	—	±
1.VI	80 (838)	—	0	±	++	±	±	±
14.VI	80 (838)							
25.V	418	±	++	++	++	++	++	++
29.V	490 ¹	—	—	—	—	±	—	—
2.VI	490(953)	0	0	±	0	+	0	0
30.V	657 ¹	±	—	—	—	—	—	—
14.VII	657							
31.V	709 ¹	—	—	±	±	±	++	+
2.VI	709(952)			±				
15.VI	709(952)							

(1) Les Sérums ont été examinés plusieurs fois (voir dates). — These sera have been tested several times (see dates).

(2) M. T. R. effectués par le Dr Boas. — M. T. R. tested by Dr. Boas.

HISTORIQUE CLINIQUE DES CAS CLASSÉS COMME DOUTEUX

N° 60 : Femme M., née en 1910. Diagnostic : Tuberculose pulmonaire, uréthrite gonococcique.

Tuberculose floride bilatérale. Température 38,5° C. Cra-chats+T.B.C. Sécrétion uréthrale+pour gonocoque. Pas de signes cliniques de syphilis.

Décédée le 14 IX 1928. Autopsie : Pas de lésions syphilitiques.

N° 80 : Homme I., né en 1887. Diagnostic tuberculose pulmonaire avec bronchectasie.

En traitement par la sanocrysine. Temp. 38,5° C. Nie la syphi-lis; pas de signes cliniques de cette maladie.

N° 418: Homme P., né en 1903. Diagnostic : Chancre mou. Pas d'anam-nèse syphilitique. Recherche des spirochètes dans le chancre négative.

Malade en observation à la clinique, en attendant des mani-festations de syphilis.

Réaction Bordet-Wassermann+ à la clinique (Berlin).

N° 490: Homme O. E., né en 1903. Diagnostic : Tuberculose pulmo-naire.

En 1921 : Chancre pénien trouvé à l'hôpital Frederiksberg. Frottis répétés avec résultats négatifs. Réaction Bordet-Was-sermann faiblement positive.

En 1922 : Réaction B.-W. négative; pas de cicatrices péniennes du chancre; pas d'exanthème.

(Table i) (suite)

Kahn R.		M. T. R.	M. B. R.	Murata R.	S. G. R.	Sigma R.	Vernes R.	B. W. R. Statens Serum Institut
Boas	Kahn	Meinicke	Müller	Nagayo- Nobecki	Sachs- Witebsky	Noré	Vernes- Bricq	Boas
++	++	++	++	++	++	+	+	++
++						+		++
++						+		++
++	++	++	++	++	++	±	±	+
++	++	++	++	—	E. Fl.	+	0	+
++		++ ²				+		++
++	++	++	++	++	++	+	+	++
—	—	++	—	—	±	—	—	
0	—	+	0	0	0	—	0	
++	++	—	+	±	—	±	—	0
++		++ ²				++		++
++	++	++	++	++	+	+	0	++
++	±	++				+		++
++		++ ²				+		++

N° 657: Femme K., née en 1861. Diagnostic clinique : « Cancer rectal ? ».

Diagnostic autopsique : Cholélithiase, cholécystite chronique et aiguë.

Extrait de l'observation : A la clinique R. B.-W. négative pour le sang; liquide céphalo-rachidien non examiné.

Réaction à la luétine (+); pupilles normales. Réflexes achillens et patellaires normaux : Babinski positif à droite, négatif à gauche. Réaction d'Oppenheim positive à droite, négative à gauche. Pas d'ataxie.

A la peau du tronc : lésions eczématiformes, serpigineuses avec rebord crouteux. Ces lésions d'apparence syphilitique au début cédèrent au traitement local cutané, mais des nodules indurés restèrent perceptibles sous la peau.

N° 709: Femme L., née en 1895. Diagnostic : Pleurésie exsudative gauche.

Tuberculose laryngée ? Infiltration marquée des deux cordes vocales, sans bacilles tuberculeux. Pas de syphilis dans l'anamnèse, ni signes cliniques de cette maladie. (La lésion laryngée est-elle syphilitique ?)

Réaction d'Herxheimer après injection réactivante de 0 gr. 15 de salvarsan.

++ = réaction fortement positive = > 3,9 unités Sigma en 22 heures = > 10 unités Vernes.

+ = réaction positive = 1,5 à 3,9 Sigma en 22 heures = 6-10 unités Vernes.

± = réaction ni positive ni négative = 1,0 à 1,4 unité Sigma en 22 heures = 4-5 unités Vernes.

— = réaction négative = < 1,0 unité Sigma en 22 heures.

E. Fl. = floculation spontanée.

0 = la réaction n'a pas été pratiquée.

On conçoit quel peut être l'embarras du clinicien qui reçoit des réponses aussi divergentes, par exemple pour le sérum N° 657 : 8 —, 3 $\pm$, 1 + et 6 + +.

D'ailleurs l'insuffisance de ces signes comme moyens d'expression sérologique a été signalée par le Docteur VERNES (*loc. cit.*, page 107) :

« C'est une observation clinique soutenue qui nous a conduit, il y a près de vingt ans, à ces conclusions fondamentales que la sérologie se condamnerait à n'être qu'une science rudimentaire si elle n'apportait que des + ou des —, alors qu'en clinique et dans toutes les autres sciences de laboratoire on observe et on note des mouvements.

« C'est en suivant longtemps l'étude graphique de ces mouvements dans le sang et dans le liquide de ponction lombaire des mêmes sujets, toujours cliniquement observés, que nous sommes parvenus, par perfectionnements successifs, à enregistrer ces mouvements, par une mesure de 0 à 150 et au-dessus, en éliminant toute influence personnelle de l'opérateur.

« Or, on nous a demandé à la Conférence, afin de pouvoir comparer nos résultats aux autres, de les exprimer par les symboles +, $\pm$ et —, que nous croyions bien, en ce qui nous concerne, avoir enterrés à jamais quand nous avons, en 1910, construit notre première échelle.

« Après réflexion, nous y avons consenti, estimant sans inconvénient cette concession passagère.

« D'abord on ne sourit plus aujourd'hui comme à la lointaine époque où je commençais à démontrer « qu'une sérologie précise éclaire le traitement de la syphilis » et où, à l'étranger, deux auteurs, Boas et Blaschko, étaient peut-être seuls à partager cette idée avec moi. Et puis, il n'était pas inutile que ceux qui ne voient encore que par —, $\pm$, + ou même + + et encore des multiples de + puissent se rendre compte qu'un procédé de mesure, mécaniquement réglé pour éclairer le traitement, éclaire aussi le diagnostic. »

La publication d'un tel tableau par la *Conférence de Laboratoire de Copenhague* est fort utile, car il n'y a pas moyen,

ici, de mettre en cause la valeur des opérateurs puisqu'il s'agit en l'espèce, soit des auteurs mêmes des procédés sérologiques, soit de sérologistes invités à Copenhague en raison de leur notoriété. Mais ce qu'il y a de plus instructif encore, c'est l'étude de l'ensemble des documents que réunit ce rapport de la deuxième Conférence de Laboratoire : il montre bien que les divergences constatées dans les résultats fournis sont liées à la divergence des conceptions qui ont présidé à l'élaboration de diverses techniques. En effet, comme le résultat n'est après tout qu'une question de réglage, il est évident que quel que soit le procédé employé, tant qu'il y aura divergence d'opinion sur le fond, il y aura différence dans le réglage, et par conséquent dans les résultats.

Un premier avantage d'une étude comparative de graphiques donnant des résultats *en série* est de mettre en lumière ce qu'il y a de commun aux divers procédés, cet air de famille, pour ainsi dire, qui se reconnaît au fait que, dans nombre de cas, les tracés montent et descendent en même temps.

Un deuxième avantage c'est de faire comprendre pourquoi on ne peut réellement orienter le réglage que par le moyen de mesures précises.

Mais ces graphiques ne peuvent montrer à eux seuls comment la chose essentielle, à savoir le réglage, qui avait pour but d'établir la délimitation exacte entre le normal et le pathologique, a exigé à la fois un outillage de mesures perfectionné et une longue observation des sujets (plus de 100.000 à ce jour à l'*Institut Prophylactique*) soumis à ces mesures : d'une part, des sujets présumés sains — car il fallait bien commencer par là — et, d'autre part, des sujets syphilitiques, étroitement suivis au cours de l'évolution de leur maladie et pendant un très grand nombre d'années. La seule manière pour le lecteur de combler cette lacune est de se rapporter à un certain nombre de travaux de M. Arthur VERNES, par lesquels il verra la minutie des recherches et la longueur des observations qui ont présidé à l'élaboration de celle des réactions à laquelle nous comparons les quatre autres, parce que son réglage est appuyé sur l'observation

systématique des sujets, pendant une période qui remonte pour les plus anciens à dix-huit années (1).

C'est ce patient labueur qui a permis progressivement à M. VERNES d'établir expérimentalement que le Wassermann était en réalité une réaction de floculation, puis d'isoler cette floculation et de la suivre dans le sérum normal et dans le sérum syphilitique.

C'est là un fait indéniable, qui fait justice de toutes les négations ou insinuations tendant à le contester, et qui rappelle, une fois de plus, que la probité scientifique exige, à l'appui de toute allégation, la production d'arguments précis.

Dans les sciences naturelles, on ne peut étudier un phénomène qu'après l'avoir *isolé*, c'est-à-dire, dégagé de toute influence extérieure, de manière à pouvoir le faire varier à volonté dans des conditions expérimentales déterminées. Alors seulement on peut faire passer ce phénomène du domaine de l'hypothèse ou de l'empirisme dans celui de la science et, s'il y a lieu, dans celui des applications pratiques.

C'est ainsi que le phénomène de la floculation périodique dans le sérum humain normal et pathologique a été isolé par

(1) Introduction à l'étude des conditions expérimentales du traitement de la syphilis. (Les signes humoraux de la syphilis), 1913, chez Baillière, Paris.

Comptes rendus de l'Académie des Sciences :

« Sur la précipitation de l'hydrate de fer colloïdal par le sérum humain normal ou syphilitique », 26 novembre 1917.

« Sur la précipitation d'un colloïde organique par le sérum humain normal ou syphilitique », 8 avril 1918.

« De la mesure colorimétrique de l'infection syphilitique », 2 septembre 1918.

« Indice syphilimétrique; détermination colorimétrique des écarts de stabilité », 30 septembre 1918.

« Le graphique du syphilitique », 27 janvier 1919.

En collaboration avec R. BRICQ : « Syphilimétrie; note technique sur la réaction au péréthynol et au sérum de porc ». *Bulletin des Sciences pharmaceutiques*, décembre 1919, chez Maretheux.

Les Conditions expérimentales de l'extinction de la syphilis. *Atlas de syphilimétrie*, 1920, chez Alcan, Paris.

Travaux et Publications de l'Institut Prophylactique : Fasc. I : « Les Etapes de la syphilimétrie », 1922.

Fasc. II : « L'Organisation de la syphilimétrie », 1923.

Fasc. III : « La Portée sociale de la mesure de l'infection syphilitique », 1924.

Fasc. V : « Une Sérologie précise éclaire le traitement de la syphilis », chez Maloine, Paris.

Archives de l'Institut Prophylactique, chez Masson, Paris.

Arthur VERNES qui l'a défini dans sa communication à l'Académie des Sciences du 26 novembre 1917. Cette expérience est fondamentale, car elle a été le point de départ de toute sérologie pratiquement utilisable parce que comportant des mesures et des graphiques.

Quoi de plus clair à ce sujet que l'article de M. VERNES publié dans la *Presse Médicale* du 13 décembre 1917, sous ce titre : *Qu'est la Séro-réaction de la Syphilis ?* et dont je me plais, ici, à reproduire intégralement les *conclusions* :

« En résumé, le sérum humain, en présence d'une suspension colloïdale d'hydrate ferrique, y détermine, ou non, un précipité, suivant un rythme périodique qui diffère selon que le sérum est normal ou syphilitique.

« Car à un moment de cette courbe périodique on verra que la suspension colloïdale est moins stable avec le sérum syphilitique qu'avec le sérum normal.

« On a laissé entrevoir que la précipitation d'une suspension fine comme moyen de reconnaître le sérum syphilitique s'observe avec des suspensions de nature chimique différente, d'où il résulte que le choix de la suspension dépend surtout d'un état physique approprié.

« La suspension colloïdale de fer dont on vient de parler est-elle celle dont l'état physique est le mieux approprié ?

« On verra dans un prochain travail qu'il y a lieu de lui substituer dans la pratique une suspension encore plus sensible. Mais déjà les résultats obtenus avec le fer avaient une grande importance théorique, puisque ce sont eux qui ont appris qu'il est possible de préparer une suspension fine d'une stabilité déterminée, qui floculera avec une certaine dose de sérum syphilitique, et ne floculera pas avec une même dose de sérum normal.

« On verra que les sérums humains, soit normaux, soit syphilitiques, agissent directement sur les particules des SUSPENSIONS ORGANIQUES, de même qu'elles agissent sur les particules des suspensions minérales ».

« A l'appui des expériences précédentes, je démontrerai que ce sont les propriétés générales des suspensions fines —

« empiriquement employées dans la séro-réaction de la syphi-
« lis depuis l'extrait initial de foie syphilitique de Wasser-
« mann — qui doivent régler les opérations sérologiques de
« différenciation du sérum syphilitique et les rendre assez
« précise pour permettre *la mesure* de l'infection ». (1)

(1) Voir la première note sur la préparation et l'emploi du péréthynol. Arthur VERNES. *C. R. Ac. Sc.* Séance du 8 avril 1918.

CONCLUSIONS

De ces faits, il ressort que :

Les réactions de Sachs-Georgi, de Meinicke, de Dreyer modifiée par Madsen et Norel (sigma-réaction), et de Kahn, se rapprochent de la réaction de Vernes, qui leur a tracé la voie;

celle qui s'en rapproche le plus par ses résultats est la réaction de Sachs-Georgi;

la réaction de Meinicke peut assurément monter plus haut ou plus tôt, et être déclarée plus « sensible » dans le sens courant du mot; mais cette « sensibilité », à laquelle on a si longtemps ramené toute la valeur d'une réaction, a en réalité le plus grave de tous les défauts, celui de montrer souvent la syphilis là où elle n'est pas. Cet inconvénient, la réaction de Meinicke le partage avec les réactions de Dreyer et de Kahn.

VU : *Le Président,*

TANON.

VU : *Le Doyen,*

H. ROGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLÉTY.

APPENDICE

RÉACTION de SACHS-GEORGI

(Mediz. Klin. n° 33, Août 1918)

Note technique Communiquée par l'Organisation d'Hygiène de la S. D. N.

1. Les extraits employés pour la réaction de floculation sont des extraits d'organes cholestérinés. Le choix de l'organe et de la technique de l'extraction est d'importance secondaire; il est cependant nécessaire que les extraits soient suffisamment sensibles et qu'ils soient le plus possible spécifiques pour la syphilis; on ne peut remplir cette condition qu'à force d'épreuves empiriques étendues exécutées avec chacun des extraits.

Le professeur Sachs fournit des extraits cholestérinés appropriés (Institut pour l'étude expérimentale du cancer, Heidelberg). Ces extraits sont tirés du cœur de bœuf et sont additionnés de cholestérine.

On dilue ces extraits immédiatement avant l'usage avec cinq fois leur volume de solution physiologique de sel marin. Cette dilution se fait en deux temps: On mélange rapidement une partie de l'extrait cholestériné de cœur de bœuf avec une partie d'eau salée. On agite ce mélange pendant quelques instants et l'on ajoute, après un certain laps de temps, qui varie de dix à vingt secondes, rapidement, les quatre autres parties d'eau salée. Il est extrêmement important de se conformer strictement à l'indication sur l'intervalle entre la première et la seconde adjonction de la solution physiologique, indication qui est spécialement donnée pour chaque extrait particulier.

1° *Sérum du malade.* — On chauffe le sérum du malade, immédiatement après la prise de sang, pendant une demi-heure au bain-marie (inactivation à 55° C.). Comme dans toutes les méthodes de recherches sérologiques de la syphilis, il est désirable que le sérum soit autant que possible sans pigment et qu'on l'examine le plus rapidement possible.

2° *Solution physiologique.* — On se sert comme solution physiologique d'une solution à 0,85 % de chlorure de sodium chimiquement pur dans de l'eau *distillée*. La solution physiologique doit être limpide. Si elle contient des particules flottantes provenant du coton ou d'autres substances, il faut la filtrer sur du papier-filtre ordinaire.

3° *Exécution de la réaction de floculation.* — On exécute la réaction de floculation dans des tubes d'une longueur de 100 mm., dont le diamètre intérieur mesure 15-16 mm. Les parois des tubes ne doivent pas être épaisses, car cela compliquerait ou même empêcherait la lecture des résultats.

On examine chaque sérum à l'aide de deux extraits. Dans un but de contrôle, on mélange chaque sérum avec une quantité correspondante d'alcool à 96°. Les sérums-témoins sont disposés de la manière suivante: mélange de 0,5 cc. du sérum dilué à 1 pour 5 avec 0,25 de dilution d'alcool à 96° à 1 pour 6 de solution physiologique. Il est donc nécessaire de disposer pour chaque sérum de trois tubes, qu'on mettra, de préférence, sur le support, les uns derrière les autres. On dispose les différents sérums de malades les uns à côté des autres. On obtient alors trois rangs parallèles:

- A. La première épreuve principale, avec l'extrait A.
- B. La seconde épreuve principale, avec l'extrait B.
- C. L'épreuve de contrôle, avec l'alcool.

Le sérum de malade inactivé participe à la réaction dans une dilution au cinquième. Les indications qui suivent se rapportent à des expériences faites avec 0,5 cc. de sérum dilué au cinquième et avec 0,25 cc. d'extrait dilué au sixième. Rien n'empêche de doubler ces quantités. (Ce qui a été fait par nous afin de pouvoir faire des mesures photométriques.)

Si l'on travaille avec 0,5 cc. de sérum dilué au cinquième, on a deux possibilités :

- a) Ou bien on met dans les tubes de la rangée C 1,2 cc. de solution physiologique, on obtient la dilution au cinquième par l'adjonction de 0,3 cc. de sérum de malade inactivé et on répartit dans chaque tube des rangées A et B 0,5 cc. de la solution ainsi obtenue;
- b) Ou bien on met dans chaque tube des rangées A, B, C 0,1 cc. de sérum de malade inactivé et l'on obtient la dilution au cinquième par l'adjonction de 0,4 cc. de la solution physiologique.

De toute façon, les rangées A et B doivent posséder à leur extrémité un tube qui ne contient que 0,5 cc. de solution physiologique (contrôle de l'extrait).

Après avoir disposé les sérums de cette façon et après les avoir enregistrés et inscrits au protocole, on ajoute l'extrait. A cet effet, on ajoute à chaque tube des rangées A et B 0,25 cc. de la solution d'extrait, préparée d'après la technique indiquée sous I et ceci immédiatement après sa préparation.

On ajoute (dans la rangée C) à chaque tube 0,25 cc. d'un mélange contenant une partie d'alcool à 96° pour 6 de solution physiologique (contrôle du sérum).

Après avoir opéré ces mélanges, on agite les tubes, d'abord chacun à la main, — et ensuite l'ensemble sur le support, qu'on met ensuite à l'étuve, qui doit être maintenue à une température constante de 37°-37,5° C.

4° *Appréciation des résultats.* — On procède à l'appréciation des résultats :

- a) Après un séjour de quatre à cinq heures à l'étuve;
- b) Et après un séjour de dix-huit à vingt-quatre heures à l'étuve.

La seconde lecture est décisive; elle assure donc le résultat sans le concours de la lecture précoce. La lecture précoce permet, dans la majorité des cas, de juger le résultat de la réaction. Cependant, on ne peut renoncer à la seconde lecture, car il faut compter avec les exceptions, assez rares, il est vrai, où le pouvoir de réaction, trop faible, n'a pas encore donné de résultat positif et où, d'autre part, les sérums labiles peuvent donner une floculation réversible qui aura disparu à la seconde lecture.

Après avoir agité pendant quelques instants les tubes, on fait la lecture au moyen de l'agglutinoscope de Kuhn et Woithe. On peut se procurer ces agglutinoscopes chez M. Paul Altmann, Luisenstr., Berlin, N.W., et chez F. et M. Lautenschläger, Luisenstr., Berlin, N.W. Les agglutinoscopes doivent pouvoir s'adapter à l'observateur, c'est-à-dire la distance entre la loupe et le tube doit pouvoir être modifiée de sorte que les flocons soient parfaitement visibles. On peut facilement voir si l'appareil est utilisable en faisant, dans les cas douteux, la lecture à l'œil nu. Avec un pouvoir de réaction quelque peu prononcé, on peut voir les flocons à l'œil nu et, dans ce cas, on doit constater le phénomène beaucoup mieux à l'aide de l'agglutinoscope.

Les flocons spécifiques se distinguent par le fait qu'ils sont régulièrement répartis sur tout le champ de vue. Au point de vue quantitatif, ils peuvent avoir les dimensions d'un corpuscule très fin et aller

jusqu'aux gros flocons en passant par toutes les grandeurs intermédiaires. Des corpuscules irréguliers, suspects, ne doivent pas être considérés comme une floculation positive.

Il va sans dire que le résultat ne peut être considéré comme positif si dans la rangée C (contrôle du sérum) et dans les tubes placés à l'extrémité des rangées A et B (contrôle de l'extrait) la floculation est présente. Si l'on constate une floculation dans les tubes, à l'extrémité des rangées A et B, il faut conclure que l'extrait ou la solution de l'extrait est impropre à la réaction. Si l'on constate une floculation dans la rangée C (contrôle du sérum), on ne peut tenir compte des résultats à cause de l'auto-floculation. Dans ce cas, il faut essayer de clarifier le sérum encore une fois au moyen de la centrifugation ou de la filtration, ou bien il faut prélever encore une fois du sang chez le malade.

L'inscription du résultat se fait d'après l'appréciation habituelle approximative, en désignant une réaction positive par un nombre plus ou moins grand de « + » suivant l'intensité de la floculation, en désignant une réaction douteuse par « $\pm$ » et une réaction négative par « — ».

LA RÉACTION D'OPACIFICATION POUR LA SYPHILIS

du D^r MEINICKE

Extraits de : *Deutsche Med Wochenschrift* 1922, n° 12

— *Ibidem* — 1923, n° 2 et 19

(Communiqués par l'Auteur)

Traduction faite de l'Allemand par N. R.

On dilue l'extrait du D^r MEINICKE « Original extrakte für D^r Meinicke Trübungsreaction auf Syphilis (M.T.R.) » à 1/11 avec une solution de NaCl à 3 % et de Na² CO³ à 0,01 % dans de l'eau distillée. On ajoute 1 cm³ de cette dilution à 0,2 cm³ de sérum à examiner. Après une bonne agitation du mélange on laisse reposer le tout pendant une heure à la température du laboratoire. On fait une lecture macroscopique.

1° SÉRUMS

Technique habituelle d'une prise de sang. Il est tout à fait nécessaire que les sérums soient bien centrifugés et exempts de toute particule. Les sérums doivent être *frais et actifs* (non chauffés).

2° RÉACTIFS

A. *Extraits* : Ils sont vendus seulement par « Adler-Apotheke, in Hagen (Westfalen) ». Les extraits contiennent en solution alcoolique des substances solubles des muscles de cœur de cheval, du baume de Tolu et de l'acide benzoïque.

Les extraits sont préparés au laboratoire du D^r MEINICKE.

Deux extraits sont livrés simultanément 1 *faible*, 1 *fort*. Les sérums négatifs donnent une réaction négative avec les deux extraits. Les sérums *faiblement positifs* réagissent positivement seulement avec l'extrait fort, et la réaction est plus nette et plus forte avec l'extrait fort qu'avec l'extrait faible.

Les extraits doivent être conservés à la température du laboratoire et à l'abri de la lumière. Si l'envoi des extraits est effectué en hiver, il est prudent de les garder pendant un jour à l'étuve à 37° et seulement après les mettre à la température du laboratoire. Les flacons doivent être bien bouchés.

B. *Solution saline* : On prépare une solution de NaCl pur à 10 % dans de l'eau distillée. A 30 cc. de cette solution on ajoute 70 cc. d'eau distillée ce qui donne une solution à 3 %. A cette dernière on rajoute un gramme de Na²CO³ pur et cristallisé ce qui donne une solution à 1 % de Na²CO³. Les solutions à 10 % de NaCl et à 1 % de Na²CO³ peuvent se conserver plusieurs mois.

Pour la réaction on emploie une solution à 3 % de NaCl et 0,01 % Na²CO³. On la prépare extemporanément en ajoutant 70 cc. d'eau distillée à 30 cc. de la solution de NaCl à 10 %.

A 99 cc. de celle-ci on rajoute 1 cc. de la solution de Na²CO³ à 1 %. Cette solution est utilisée pour la préparation des suspensions, elle se conserve moins d'une semaine.

3° VERRERIE

On fait la réaction dans les tubes de 12 cm. de long sur 12 mm. de large. Pour les réactifs et la préparation des suspensions on emploie des cylindres en verre. Il faut avoir un bain-marie à 45°.

4° TECHNIQUE DE LA M.T.R.

A. Répartition des sérums :

On dispose les tubes sur trois rangées.

A — x y z w pour les témoins (avec l'extrait fort).

B — x_1 y_1 z_1 w_1 pour l'extrait fort.

C — x_2 y_2 z_2 w_2 pour l'extrait faible.

Avec une pipette de 1 cc. (nous employons le rhéomètre du Dr VERNES réglé d'avance), on introduit 0,2 cc. de *sérum non chauffé* au fond des tubes x x_1 x_2 etc. Quand la distribution est faite on rajoute aux tubes du porte-tubes A une goutte de formol du commerce et on agite bien. Le formol empêche la formation de trouble entre le sérum et la suspension. Ainsi les tubes du porte-tubes A servent de témoins traduisant le degré de transparence normale du mélange plus ou moins opaque pour chaque sérum.

B. Préparation de la suspension :

Avec une pipette on prend la quantité nécessaire d'extrait et on la verse au fond d'un verre ou d'un tube à expérience. Dans un autre verre on prend en quantité dix fois plus grande de la solution de NaCl à 3 % et de Na_2CO_3 à 0,01 %. Les deux verres sont placés au bain-marie à 45° pour 10 minutes. Après quoi on mélange rapidement le contenu des deux verres en versant la solution salée dans l'extrait, on transvase le tout dans le premier verre puis dans le deuxième et ainsi deux ou trois fois. La suspension encore tiède est opalescente, mais doit être transparente quand on l'examine à une distance de deux mètres devant une fenêtre. On laisse la suspension se refroidir pendant 5 minutes. Elle devient plus opalescente, mais doit rester transparente.

Avec l'extrait faible on prépare une suspension en quantité nécessaire pour le porte-tube C; avec l'extrait fort une quantité double pour les portes-tubes A et B.

C. Remarques :

1° Le matériel doit être sec et propre.

2° Le bain-marie peut avoir une température entre 40 et 45°.

3° La limpidité de la suspension préparée avec l'« Original extraite » est satisfaisante après un repos de cinq minutes. Si on la laisse reposer trop peu, elle est trop claire et les résultats sont faibles, par contre, si on laisse reposer trop longtemps, la suspension devient trop opalescente et la lecture des résultats devient difficile.

4° Quand on ne veut pas attendre cinq minutes on doit préparer une suspension avec une simple solution saline à 3 % *sans* Na_2CO_3 . En plus, on peut préparer la suspension plus forte en la faisant plus concentrée que dans le rapport 1/11. De cette façon on obtient des suspensions plus opaques mais *plus sensibles*.

5° Pour faire la réaction avec le sérum des femmes enceintes ou en couches, il faut employer seulement l'extrait faible et préparer la suspension avec une solution salée à 2 % (au lieu de 3 %). Il faut prendre 0,3 cc. ou même 0,4 cc. de sérum (au lieu de 0,2 cc.).

D. Quand les préparatifs ci-dessus indiqués sont faits, on introduit dans chaque tube des porte-tubes A et B, 1 cc. de suspension forte, et 1 cc. de suspension faible dans chaque tube du porte-tubes C. Il faut immédiatement bien mélanger le contenu des tubes en agitant le porte-tubes.

5° LECTURE DES RÉSULTATS

Les tubes reposent une heure à la température du laboratoire à 20°. Après une heure on apprécie le degré d'opacité dans les tubes macroscopiquement à la lumière du jour. On se place à 2 ou 3 mètres

d'une fenêtre bien éclairée et on regarde le croisillon de la fenêtre à travers le liquide des tubes. Si la lumière du jour se trouve insuffisante on peut faire les lectures à la lumière artificielle.

1° *Lecture négative :*

Quand le croisillon de la fenêtre apparaît *noir et net* dans les trois tubes et quand le liquide par lui-même est transparent, la réaction est *négative*. Elle l'est également dans le cas où le liquide est plus ou moins opaque mais au même degré que dans les tubes témoins.

2° *Réaction fortement positive :*

L'opacité du liquide est forte, le croisillon n'est pas visible, et la *différence avec la transparence des tubes contrôles est nette*.

3° *Réaction faiblement positive et réaction incertaine :*

Le croisillon a des contours mal délimités, sa couleur n'est pas noire mais verdâtre ou grise. La différence entre les tubes à réaction et les témoins n'est pas aussi nette que dans le cas d'une réaction fortement positive. Le trouble est visible seulement dans les tubes avec l'extrait fort. Quand la différence entre les tubes à réaction et les témoins *est faible*, on considère la *réaction* comme *douteuse*. Quand la différence apparaît plus ou moins nette, on considère la réaction comme *faiblement positive* (surtout si le sang provient d'un syphilitique connu).

Les tubes à réaction douteuse ou faiblement positive doivent être réexaminés après un nouveau séjour à la température du laboratoire pendant une heure. Souvent la différence d'opacité apparaît plus grande. C'est à ce moment que nous faisons les lectures photométriques.

Quand on a à faire à des sérums hémolysés, impurs, ou opaques par eux-mêmes, il est bon de faire, comme contrôle, une *Metnick-Micro-réaction*.

SIGMA RÉACTION

de DREYER et WARD

modifiée par MADSEN et NOREL⁽¹⁾.

Note du Serum Institut de Copenhague.

APPAREILS ET REACTIFS

- 1° *Extrait* alcoolique de cœur de veau.
- 2° Solution alcoolique de cholestérine à 1 0/0.
- 3° Eau salée à 9°/∞
- 4° Supports pour les tubes
- 5° Tubes coniques, diamètre intérieur 5,5-6,2 mm.; diamètre extérieur 6,6-7,2 mm.; longueur 58 mm. se terminant en pointe.
- 6° Deux cylindres gradués : 1° 25 cm³.de contenance (hauteur 11 cm., diamètre 2,2 cm.); 2° 100 cm³ de contenance (hauteur 16 cm., diamètre 3,5 cm.).
- 7° Appareil à gouttes « Bigger ».
- 8° Pipettes de 0,5 et 1,0 cm³, graduées au 1/100^e.
- 9° Loupe grossissant six fois.
- 10° Sigma agglutinoscope.
- 11° Bain-marie à 54°.
- 12° Etuve à air à 38°5.
13. Tubes pour recueillir le sang (avec bouchons en caoutchouc).

Technique :

Le sang doit être prélevé aseptiquement. On prend 2 à 3 cc. (1 cc. de sérum. Le sérum est décanté dans un tube stérilisé que l'on bouche au coton, puis chauffé au bain-marie à 50° pendant 90 minutes. Le sérum ainsi inactivé est distribué dans des tubes coniques suivant les proportions :

Numéro du tube	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sérum	0,4	0,2	0,1	0,05						
Sérum dilué à 1/10°					0,2	0,1	0,05			
Sérum dilué à 1/100°								0,2	0,1	0,05
Eau salée à 9°/∞			0,1	0,15		0,1	0,15		0,1	0,15
α Suspension . .	0,1									
β Suspension . .		0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Degré de dilution . .	1:4 1/4	1:2 1/2	1:5	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1000

(1) DREYER et WARD. *The Lancet*. Vol. i, 1921, p. 956.

NOREL. *Zeitschrif. f. Imm. und Exp. Therapie*, p. 475 (1926).

Les deux dilutions de sérum se préparent dans deux tubes contenant 0,9 cc. d'eau salée. Dans le premier on rajoute 0,1 cc. de sérum; dans le deuxième 0,1 cc. de la dilution au 1/10.

L'antigène est employé à deux dilutions différentes, α et β . Les deux suspensions α et β doivent être préparées une demi heure au plus avant l'emploi.

2 cc. d'extrait sont mélangés avec 0,2 cc. de cholestérine à 1/100. Cet antigène cholestériné est émulsionné par l'eau salée avec l'appareil à gouttes de *Bigger* de la façon suivante :

1 cc. d'antigène cholestériné est versé dans une éprouvette graduée et placé au-dessous de la pipette (de l'appareil à gouttes). Cette pipette est faite avec un tube capillaire : 6 mm. de diamètre extérieur et 0,5 mm. de diamètre intérieur. La différence de hauteur entre la pointe de la pipette et le fond de l'éprouvette doit être de 36 cm. Les gouttes ont un volume de 0,1 cc. Chaque 34 cc. doivent s'écouler en 9 minutes.

Les deux dilutions d'antigène sont :

α suspension.

Dans 1 cc. d'antigène cholestériné on fait tomber 10 2/3 cc. d'eau salée;

β suspension.

Dans 1 cc. d'antigène cholestériné on fait tomber 34 cc. d'eau salée.

Les antigènes (suspensions) doivent être préparées seulement en quantités mentionnées ci-dessus. Quand les suspensions sont prêtes, il faut les agiter doucement en renversant les éprouvettes.

Chaque tube après la distribution du sérum et de la suspension doit être renversé en bouchant l'ouverture avec le pouce. Commencer par le tube contenant la dilution la plus forte du sérum (tube n° 10) et continuer en allant de *droite à gauche*. Il faut essuyer le doigt après chaque tube.

On place le support dans une étuve à air sec (38°5) pour 20 à 22 heures.

Lecture des Résultats :

On pose le support sur l'agglutinoscope et on lit au moyen de la loupe. On compare les tubes avec un tube à « *floculation standard* »; on détermine le tube qui a la même floculation que celui-ci et on recherche le degré exprimé en Sigma-Unités. (Voir tableau ci-dessous). Le tube standard est celui où les flocons sont très fins mais visibles à l'œil nu, de grosseur égale et régulièrement répartis dans le liquide.

Dans les premiers tubes il peut y avoir une zone d'inhibition. Il faut examiner au moins les cinq premiers tubes avant de se prononcer sur la négativité d'un sérum.

DÉTERMINATION DES UNITÉS-SIGMA (Facteur suspension — 1,7)

Numéro du tube	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Standard+....	1,6	3,2	6,4	12,8	32	64	128	320	640	1280
Standard.....	1,3	2,5	5	10	25	50	100	250	500	1000
Standard—....	1,1	2,2	4,4	8,8	22	44	88	220	440	880

RÉACTION DE KAHN

Traduction de l'Anglais :

Sérum Diagnosis of Syphilis by Precipitation.

William et Wiliems Co. Baltimore. 1925.

I. DISPOSITIFS DE L'ÉPREUVE

1° Les tubes à essais employés pour cette épreuve ont environ 7,5 cm. de longueur et 1 cm. de diamètre.

2° Les flacons (à parois perpendiculaires et à fond plat) qui servent à préparer l'antigène en suspension, ont environ 5,5 cm. de longueur et 1,5 cm. de diamètre.

3° Pipettes de 1^{er} cc., avec échelle graduée au 0,1 cc. : pipette de 1 cc. avec échelle graduée au 0,01 cc. et pipettes de 0,2 cc. avec échelle graduée au 0,001 cc.

4° Étagères pour tubes à essais, en feuille de cuivre, d'environ 8 cm. (3 pouces) de largeur, de 30 cm. (11 1/2 pouces) de longueur et de 7 cm. (2 3/4 pouces) d'épaisseur. L'appareil comprend trois planchettes; la planchette supérieure et celle du milieu sont perforées de trois rangées de dix trous d'un diamètre approximatif de 1 1/2 cm. (1/2 pouce). Les trous de la rangée centrale sont décalés de 1 1/2 cm. (1/2 pouce).

5° L'agitateur mécanique peut être d'un modèle quelconque pourvu qu'il puisse recevoir les étagères pour tubes à essais dont il est fait usage. La rapidité nécessaire est de 275 oscillations par minute avec amplitude de 4 cm. environ (1 1/2 pouce).

6° Le bain-marie (56° C.), l'appareil centrifuge et les tubes centrifuges seront du modèle qui convient le mieux pour chaque laboratoire.

II. RÉACTIFS

1° *Antigène*. — Pour la préparation et la standardisation de l'antigène employé dans la réaction de Kahn, voir notre « Sérodiagnostic » et « *Journ. Inf. Diseases* », vol. 41, pag. 111, 1927. L'antigène, une fois standardisé, conserve indéfiniment son titre. L'antigène doit être conservé dans l'obscurité et à la température de la chambre. Lorsqu'il est exposé au froid, il peut se former un précipité soluble à nouveau par chauffage au bain-marie. Pour conserver l'antigène, on fera usage de récipients en verre, secs et chimiquement propres. Les bouchons en liège devront être recouverts de papier d'étain mince et de qualité supérieure.

2° *Sérum*. — L'échantillon de sang devra être centrifugé afin d'éliminer les caillots et les cellules. Il importe que le sérum soit complètement débarrassé des cellules ou autres particules. Avant d'en faire usage pour l'essai, le sérum sera chauffé au bain-marie à 56° C. pendant trente minutes. Lorsqu'un sérum déjà chauffé aura été conservé pendant la nuit dans une glacière, il est indispensable, avant de s'en servir à nouveau pour un essai, de le réchauffer pendant dix minutes à 56° C.

3° *Solution saline physiologique*. — On prépare une solution de 0,9 % de chlorure de sodium chimiquement pur dans de l'eau distillée

III. PROCÉDÉ HABITUEL POUR EFFECTUER L'ÉPREUVE (DIAGNOSTIC)

A L'AIDE DE SÉRUM

Cette épreuve nécessite l'emploi de trois tubes. Chaque tube contient une proportion différente de sérum et d'antigène en suspension, établie d'après le tableau suivant :

Tube	1	2	3
Antigène en suspension, cc.	0,05	0,025	0,0125
Sérum, cc.	0,15	0,15	0,15

Il est bon de prendre toutes les dispositions préables nécessaires avant de mélanger l'antigène et la solution saline en vue de l'essai. On fera installer les étagères à tubes, numérotés les tubes, chauffer les sérums et préparer les pipettes destinées à mesurer l'antigène en suspension et le sérum. Pour mesurer les 0,05 cc. d'antigène en suspension, on marquera ces quantités sur une pipette de 1 cc. (graduée en centième de cc.), à l'aide d'un crayon de cire. Pour mesurer les quantités de 0,025 et de 0,0125 cc. on emploiera des pipettes de 0,2 cc. (graduées au millième de cc.) sur lesquelles on marquera également ces quantités avec un crayon de cire.

Exécution de l'épreuve :

1° *Préparation de la suspension standard d'antigène.* — Mélanger l'antigène et la solution saline, conformément au titrage requis, par exemple, si le titre est de 1 cc. d'antigène, plus 1,1 cc. de solution saline normale, on mélangera l'antigène comme suit : a) Mesurer 1,1 cc. de solution saline dans un verre à suspension d'antigène; b) Mesurer 1 cc. d'antigène dans un verre du même modèle; c) Verser la solution saline dans l'antigène et, aussi rapidement que possible, sans attendre que le verre soit complètement égoutté, transvaser le mélange d'un verre dans l'autre six fois environ, afin d'obtenir un mélange parfait; d) laisser l'antigène en suspension reposer pendant dix minutes avant de s'en servir. Ne pas s'en servir lorsque le mélange a reposé plus de trente minutes.

On peut mélanger plus de 1 cc. d'antigène avec une proportion plus forte de solution saline, mais pas moins de 1 cc. Cette quantité mélangée avec la solution saline suffira pour environ quinze essais; 2 cc. d'antigène mélangés avec la solution saline suffiront pour environ 35 essais.

2° *Répartition de l'antigène en suspension.* — Quand l'antigène en suspension aura reposé pendant dix minutes, bien secouer, mesurer des quantités de 0,05, 0,025 et 0,0125 cc. pour chaque sérum, en déposant la suspension d'antigène au fond des tubes. Lorsque l'on fait usage d'une étagère normale contenant trente tubes, on mesurera 0,05 cc. pour les tubes de la première rangée, 0,025 cc. pour ceux de la seconde rangée et 0,0125 cc. pour les tubes de la troisième rangée.

3° *Répartition du sérum.* — Le sérum doit être ajouté aussitôt que possible après que l'antigène en suspension a été introduit, afin d'éviter une trop grande évaporation de la suspension. Lors de l'examen d'un grand nombre de sérums, il est bon qu'un expérimentateur répartisse l'antigène en suspension et qu'un autre distribue ensuite les sérums. Ajouter 0,15 cc. de sérum aux quantités de 0,05, 0,025 et 0,0125 cc. d'antigène en suspension et secouer l'étagère de tubes vigoureusement pendant quelques secondes, afin de bien mélanger les ingrédients. Cet appareil peut être alors mis de côté jusqu'à ce que les autres tubes à essai soient prêts à passer à l'agitation pendant la période normale de trois minutes.

4° *Témoins.* — On devra joindre à chaque série d'essais au moins un sérum-témoin positif et un sérum-témoin négatif. Chaque sérum donnant une réaction positive devra être examiné, afin de voir s'il ne

contient pas de globules rouges ou de particules étrangères qui pourraient être confondues avec un précipité spécifique. Diluer 0,1 cc. de sérum dans 0,3 cc. d'eau physiologique. Secouer vigoureusement et rechercher les particules qui peuvent se trouver dans le mélange. Si l'on constate la présence de particules, on devra centrifuger à nouveau le sérum et recommencer l'essai.

5° *Agitation.* — Pendant les trois minutes que doit durer cette opération, il est important de ne pas se borner à agiter seulement l'étagère de tubes; il faut, en outre, s'assurer que les liquides qui se trouvent dans les tubes sont agités vigoureusement. Lorsque l'on secoue à la main, on peut effectuer cette opération en trois périodes d'une minute chacune avec de courts repos dans l'intervalle. Lorsqu'on fait usage d'un agitateur mécanique, la vitesse doit être de 275 oscillations à la minute avec une amplitude de 4 cm. Lorsque l'on secoue à la main, on doit s'efforcer d'atteindre cette vitesse.

6° *Addition de solution saline.* — Après que les tubes ont été secoués, ajouter 1 cc. de solution saline dans chaque tube de la première rangée contenant 0,05 cc. d'antigène en suspension et 0,5 cc. de solution saline dans les autres tubes. Agiter suffisamment pour mélanger les ingrédients.

7° *Lecture des résultats.* — La lecture des résultats s'effectue après addition de la solution saline. Les meilleures conditions de lecture pour chaque laboratoire devront être déterminées par la pratique. Les indications qui suivent présentent cependant quelque utilité à cet égard : a) Pour la lecture des résultats à la lumière solaire, il est bon de n'avoir qu'une source de lumière provenant d'une seule fenêtre située immédiatement face au lecteur. Il est préférable de couvrir les parties supérieures et inférieures de la fenêtre, afin de ne laisser au milieu qu'une seule source lumineuse de plusieurs pieds de hauteur. La lumière provenant d'autres fenêtres situées à proximité du lecteur doit être obscurcie en abaissant les stores. b) Lorsque l'on tient le ratelier devant la partie éclairée de la fenêtre, il est facile de distinguer entre les réactions nettement positives et les réactions nettement négatives sans retirer les tubes de leur étagère. c) Dans le cas de réaction faible, on devra examiner chaque tube à part en l'élevant de plusieurs pouces au-dessus du niveau visuel et en l'inclinant de façon à étendre le liquide en une nappe ténue. Le précipité deviendra alors aisément visible.

Les praticiens qui préfèrent avoir recours à l'agrandissement auront tout avantage à employer le miroir d'un microscope. Placer le miroir sur la table de lecture, la surface concave vers le haut, tenir le tube incliné à cinq ou sept centimètres au-dessus du miroir et examiner l'image dans le miroir. On peut faire usage de la lumière solaire ou de la lumière artificielle. On peut également employer une loupe à main ordinaire pour la lecture des tubes. Un agrandissement double ou triple est suffisant. Certains expérimentateurs préfèrent employer un dispositif lumineux à rainure dans lequel la lumière provenant d'une ampoule électrique enfermée dans une boîte sort par une étroite fente. Autant que possible, les expérimentateurs devront se borner à une seule méthode de lecture. L'emploi occasionnel d'appareils d'agrandissement par des lecteurs qui n'y ont pas constamment recours risque de provoquer des inégalités de lecture. Signalons, en outre, que certains agglutinoscopes à grande puissance font voir des particules dans le sérum seul et, par conséquent, ne conviennent pas pour l'expérience qui nous occupe. Le degré d'agrandissement doit être assez faible pour que les réactions négatives soient opaquescentes et nettement définies, sans aucune trace de particules visibles.

8° *Interprétation des résultats.* — La lecture d'un précipité net, en suspension dans un milieu clair, s'exprime par + + + +. Les réactions faibles, proportionnellement, par + + +, + +, + et par le signe ± respectivement. Le résultat final est la moyenne des lectures des trois tubes comme l'indique le tableau I.

Tableau I. — EXPOSÉ DE LA RÉACTION DE KAHN ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Tubes N ^{os}	1	2	3	Achèvement de l'épreuve
Sérum : antigène en suspension	3 : 1	6 : 1	12 : 1	Les tubes d'essai sont secoués pendant trois minutes. On ajoute 1 cc. de solution saline au premier tube et 0,5 cc. aux deux autres tubes et on lit les résultats.
Antigène en suspension cc.	0,05	0,025	0,0125	
Sérum chauffé à 56° C. pendant 30 minutes cc.	0,15	0,15	0,15	

Interprétation des résultats.

Réaction N ^o	Résultat final Moyenne des réactions des trois tubes		
1.	+	+	+
2.	+	+	+
3.	++	+++	+++
4.	+	+++	+++
5.	—	+++	+++
6.	—	++	+++
7.	—	±	+++
8.	—	—	++
9.	—	±	++
10.	—	±	+
11.	—	—	+
12.	—	—	—

9^o *Enregistrement des résultats.* — Il importe d'enregistrer de façon permanente les résultats observés dans tous les tubes, pour chaque essai, au moment de la lecture. De préférence, les tubes devront être lus indépendamment par deux expérimentateurs. Lorsqu'il n'est pas possible de procéder ainsi, l'expérimentateur devra vérifier sa première lecture après avoir laissé s'écouler un intervalle de courte durée.

¹ Les sérums de faible activité produisent des précipités très nets dans le troisième tube, parce qu'une petite quantité de réagine réagit mieux en présence d'une petite quantité d'antigène, tandis que les quantités relativement plus fortes de suspension dans les deux premiers tubes sont de nature à empêcher la précipitation.

Les sérums de grande activité produisent des précipités +++ dans chaque tube, mais étant donné les différentes quantités d'antigène en suspension dont il a été fait usage, les précipités sont d'un volume différent, le plus grand dans le premier tube et le moins grand dans le dernier.

Dans quelques rares cas, on obtient une réaction atypique avec précipitation nette dans le premier tube et précipitation faible ou négative dans le second et le troisième. En pareils cas, il y a lieu de procéder à un essai quantitatif et si le résultat est de vingt unités ou plus, la réaction qualitative peut être exprimée par ++++. Si l'on constate moins de vingt unités, on devra prendre la moyenne des résultats de la réaction qualitative.

10° *Procédé avec moins de trois tubes.* — Si l'on ne possède pas une quantité de sérum suffisante pour effectuer un essai au moyen de trois tubes, procéder à l'examen et enregistrer les résultats comme suit : a) Si la quantité de sérum est suffisante pour deux tubes, employer les quantités moindres d'antigène en suspension. Signaler que l'essai a été effectué avec deux tubes. b) Si la quantité suffit pour un seul tube, employer la quantité la plus faible d'antigène en suspension, signaler que l'essai a été effectué avec un seul tube. c) Si l'on dispose de moins de 0,15 cc. de sérum, on peut encore effectuer un essai avec un tube (micro-réaction). On emploie, à cet effet, dix parties de sérum pour une partie d'antigène en suspension. Par exemple, si l'on dispose de 0,05 cc. de sérum, on fera usage de 0,005 cc. d'antigène en suspension. Pour le résultat, spécifier qu'il s'agit d'une micro-réaction.

IV. PROCÉDÉ QUALITATIF AU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Dans ce procédé, la plupart des globulines du liquide céphalo-rachidien sont précipitées par du sulfate d'ammonium, puis dissoutes à nouveau dans une quantité d'eau physiologique normale équivalente à un dixième du volume primitif de liquide rachidien. La solution concentrée de globulines ainsi obtenue est éprouvée avec de l'antigène en suspension.

1° *Préparation de la solution de globulines.* — a) Centrifuger le liquide céphalo-rachidien pour le débarrasser de cellules et de particules étrangères; b) Ajouter 3 cc. de liquide clair dans un tube à centrifuge effilé, d'une capacité de 10 à 15 cc.; c) Dans le même tube, ajouter 2 cc. de solution saturée de sulfate d'ammonium (le sulfate d'ammonium doit être aussi pur que possible; on emploiera, par exemple, le réactif Merck ou « Baker's analysed »); d) Secouer vigoureusement et placer dans un bain-marie à 56° C. pendant quinze minutes; e) Centrifuger à grande vitesse pendant quinze minutes; pour entraîner au fond du tube les globulines précipitées; f) Prendre avec une pipette capillaire le liquide surnageant *aussi complètement que possible*; g) Ajouter 0,3 cc. de solution saline physiologique au précipité et dissoudre de nouveau en secouant légèrement. Pour ajouter cette solution saline, on fera descendre la pipette aussi près que possible du fond du tube pour éviter d'entraîner au fond de celui-ci le sulfate d'ammonium. Pour ajouter la solution saline, une pipette de 0,2 est préférable. Avec cette pipette on aspire doucement le liquide, puis on l'expulse afin d'obtenir une solution complète du précipité. La solution de globuline ainsi dissoute à nouveau est maintenant prête pour l'épreuve avec l'antigène en suspension.

2° *Préparation de l'antigène en suspension.* — Mélanger la solution saline avec l'antigène de la même manière que pour l'épreuve avec le sérum, selon le titre d'antigène requis pour le liquide céphalo-rachidien. L'antigène en suspension doit reposer dix minutes avant de servir à l'épreuve et doit être employé avant qu'il se soit écoulé trente minutes.

3° *Répartition de l'antigène en suspension.* — Avec une pipette de 0,2 cc. avec échelle graduée au 0,001 cc., mesurer 0,01 cc. de suspension d'antigène et la verser au fond du tube à essais.

4° *Répartition de la solution de globuline concentrée.* Mesurer 0,15 cc. de solution concentrée et la verser dans le tube contenant l'antigène en suspension au moyen d'une pipette de 0,2 cc., secouer les tubes d'essai vigoureusement pendant quelques secondes pour mélanger les ingrédients.

5° *Témoins.* — Joindre comme témoins des liquides céphalo-rachidiens positifs et négatifs; surveiller, en outre, chaque solution de globuline concentrée pour s'assurer qu'elle ne contient pas de particules étrangères.

6° *Agitation.* — Après avoir mélangé le liquide concentré et la suspension d'antigène, secouer le tube vigoureusement pendant trois minutes.

7° *Addition de solution saline.* — Ajouter 0,5 cc. de solution saline normale dans le tube.

8° *Lecture des résultats.* — Un précipité net suspendu dans un milieu clair s'exprime à la lecture par + + + +. Les précipités positifs plus faibles s'expriment proportionnellement par + + +, + +, +.

Le procédé au liquide céphalo-rachidien peut s'appliquer en employant 1,5 cc. de ce liquide plus 1 cc. de solution saturée de sulfate d'ammonium. Dissoudre le précipité de globuline dans 0,15 cc. de solution saline normale (au lieu de 0,3 cc.) et procéder à l'essai avec 0,01 cc. d'antigène en suspension.

Liquides céphalo-rachidiens d'activité élevée. — Il y a lieu de faire remarquer que les liquides rachidiens à forte efficacité donnent des réactions positives directement, sans qu'on ait à concentrer les globulines au moyen de sulfate d'ammonium. Il est donc recommandé d'examiner les liquides céphalo-rachidiens, provenant de cas de neuro-syphilis cliniquement diagnostiquée, en mélangeant 0,15 cc. de liquide et 0,01 cc. d'antigène en suspension et en employant le même titrage d'antigène que pour les réactions avec sérum. Si le liquide céphalo-rachidien est nettement positif (+ + + +, + + + ou + +) à l'état non concentré, la réaction peut être interprétée comme équivalente à + + + + par le procédé qualitatif. Dans les cas où la réaction est, soit très faible, soit négative (+, + ou —), on procède à l'examen du liquide céphalo-rachidien de la façon ordinaire après concentration des globulines.
